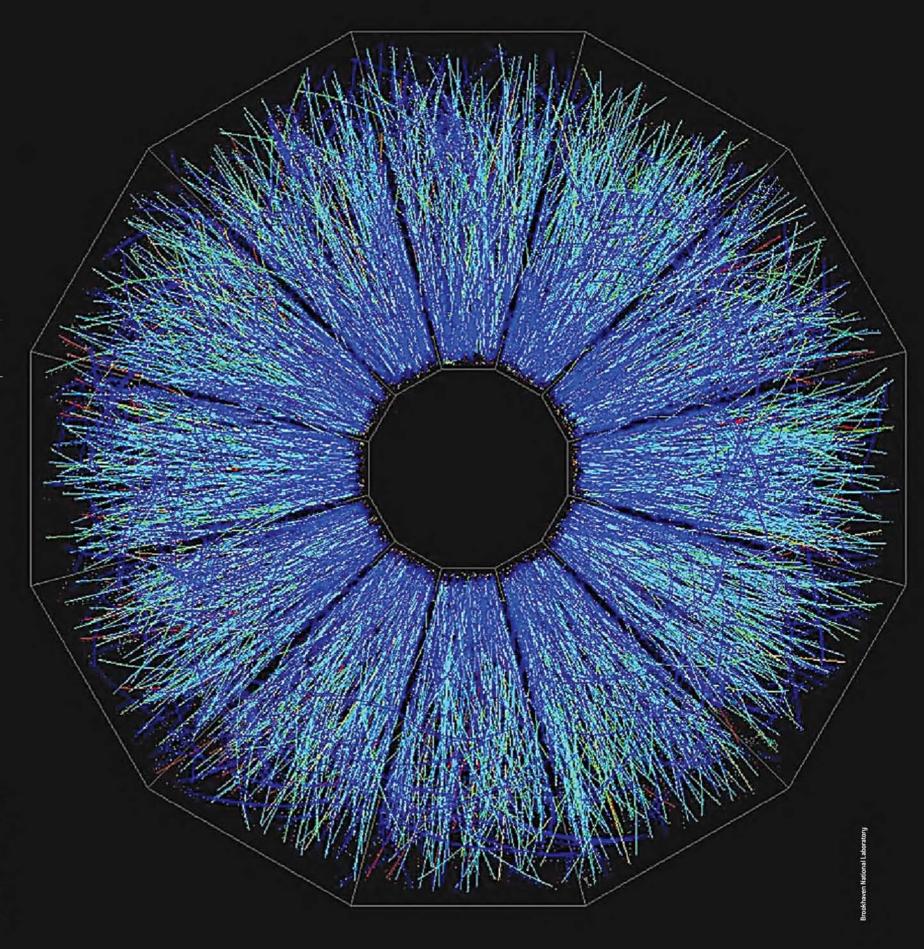
# I PRIMI TRE MICROSECONDI

Le condizioni che esistevano nell'universo appena nato sono state riprodotte in recenti esperimenti.

Con risultati del tutto inaspettati

di Michael Riordan e William A. Zajc

egli ultimi cinque anni, centinaia di scienziati hanno impiegato un nuovo e potente acceleratore di particelle del Brookhaven National Laboratory con l'obiettivo di simulare le condizioni esistenti nel momento in cui è nato l'universo. La macchina è stata chiamata Relativistic Heavy Ion Collider (RHIC), e fa scontrare due fasci di nuclei d'oro che si propagano in direzioni opposte a una velocità vicina a quella della luce. Le collisioni tra coppie di nuclei atomici generano densi aggregati di materia e di energia a temperature elevate, ovvero simulano ciò che è accaduto durante i primi microsecondi del big bang. Questi effimeri «mini-bang», in altre parole dei microscopici big bang, aprono uno spiraglio sulle fasi iniziali dell'origine dell'universo.



UNA CRONOLOGIA di alcune fasi significative della storia dell'universo primordiale. Gli esperimenti condotti in diversi acceleratori (SPS e LHC al CERN, RHIC a Brookhaven) permettono di esplorare fasi sempre più precoci, fino ai primi microsecondi.



In quei primissimi istanti, la materia era simile a una «zuppa» incredibilmente calda e densa, formata da quark e gluoni che si muovevano in modo caotico andando incontro a continue collisioni, punteggiata qua e là da tracce di elettroni, fotoni e altre particelle elementari leggere. Questa miscela aveva una temperatura di migliaia di miliardi di gradi, oltre 100.000 volte più calda del nucleo del Sole.

Con l'espansione del cosmo, la temperatura è scesa all'improvviso, proprio come un gas che si espande quando si raffredda rapidamente. Dopo circa dieci microsecondi, quark e gluoni sono stati costretti a restare legati da potenti forze, e la loro unione ha generato protoni, neutroni e altre particelle che fisici hanno classificato con il nome di «adroni». Una simile, repentina modifica delle proprietà di un materiale è chiamata transizione di fase (ne è un esempio il congelamento dell'acqua). La transizione di fase del cosmo, con il passaggio dalla zuppa di quark e gluoni a protoni e neutroni, è di estremo interesse sia per gli scienziati che tentano di capire in che modo l'universo si è evoluto fino a raggiungere il suo stato attuale, sia per gli scienziati che vorrebbero approfondire la conoscenza delle forze fondamentali.

I protoni e i neutroni sono piccole gocce residue di quella zuppa primordiale, minuscole prigioni subatomiche in cui i quark sono in continuo movimento ma reclusi per sempre. Anche nelle collisioni più violente che sembrano liberare i quark si forma sempre una nuova «parete» che li mantiene confinati: per questo motivo i rivelatori di particelle non hanno mai individuato un quark isolato, anche se i tentativi non sono mancati.

gluoni slegati da protoni e neutroni, in uno stato «quasi libero» che ricorda quei primi microsecondi dell'universo. All'inizio i fi-

#### In sintesi/Piccoli big bang

- Nei primi microsecondi dopo il big bang l'universo era formato da un plasma di quark e gluoni che in seguito hanno formato protoni e neutroni, i costituenti dei nuclei atomici.
- Gli esperimenti condotti con il Relativistic Heavy Ion Collider hanno generato su scala microscopica il plasma di quark e gluoni primordiale facendo collidere fasci di nuclei d'oro a velocità vicine a quella della luce. Per scoprire che il plasma generato in questi mini-bang si comporta non come un gas, ma come un liquido quasi ideale.
- I risultati indicano che forse bisogna rivedere i modelli che descrivono le prime fasi della vita dell'universo e riesaminare alcune assunzioni introdotte per semplificare i calcoli relativi a quark e gluoni.

sici teorici hanno chiamato questa zuppa «plasma di quark e gluoni», perché si aspettavano che si comportasse come un gas estremamente caldo formato da particelle cariche (ovvero un plasma), simile a quello che si produce da un fulmine. Facendo collidere nuclei pesanti che generano minuscoli big bang, RHIC ha la funzione di un «telescopio temporale», offrendoci uno scorcio dell'universo primordiale, quando l'ultracaldo, superdenso plasma di quark e gluoni regnava incontrastato. E la sorpresa più grande è che questa esotica sostanza sembra comportarsi più come un liquido - sia pure con proprietà molto speciali - che come un gas.

#### Liberare i quark

Nel 1977, il fisico teorico Steven Weinberg pubblicò I primi tre minuti (edito in Italia lo stesso anno da Mondadori), un fondamentale libro sulla fisica dell'universo primordiale. Ma evitò qualsiasi conclusione definitiva riguardo al primo centesimo di secondo della vita del cosmo: «Semplicemente non ne sappiamo ancora abbastanza sulla fisica delle particelle elementari da poter calcolare con una certa affidabilità le proprietà di un simile plasma», rimpianse. «La nostra ignoranza della fisica a livello microscopico è come un velo che ci impedisce di vedere l'inizio di tutto».

Ma i progressi sia teorici sia sperimentali di quello stesso decennio cominciarono a sollevare il velo. Non solo si scoprì che i protoni, i neutroni e tutti gli altri adroni contenevano quark, ma a metà degli anni settanta si affermò anche la teoria dell'interazione forte tra i quark, la cosiddetta «cromodinamica quantistica» RHIC offre ai ricercatori un'opportunità per osservare quark e o QCD. Questa teoria postula che otto tipi di gluoni, elettricamente neutri, passino rapidamente da un quark all'altro mediando la forza invincibile che li tiene confinati all'interno degli adroni.

> Una caratteristica particolarmente affascinante della QCD è che contrariamente a ciò che sperimentiamo con forze familiari come la gravità e l'elettromagnetismo - l'intensità dell'attrazione diminuisce via via che i quark si avvicinano l'uno all'altro. I fisici hanno dato a questo curioso fenomeno controintuitivo il nome di «libertà asintotica»: in altre parole, quando due quark sono separati da una distanza molto piccola rispetto al diametro di un protone (circa 10-13 centimetri) avvertono una forza ridotta, che si può calcolare con grande precisione con tecniche standard. Quando uno dei due quark inizia ad allontanarsi, l'attrazione diventa così forte da trattenere la particella come un cane al guinzaglio.

> Nella fisica dei quanti, brevi distanze tra le particelle sono associate con collisioni ad alta energia. Quindi la libertà asintotica diventa importante alle alte temperature, quando le particelle sono molto ravvicinate e subiscono continuamente collisioni ad alta energia.

La libertà asintotica prevista dalla QCD è il fattore che più di

ogni altro permette ai fisici di sollevare il velo di Weinberg, e di analizzare ciò che è accaduto durante quei primissimi microsecondi. Fino a quando la temperatura è stata superiore a 10.000 miliardi di gradi, quark e gluoni si sono mossi liberamente. Ancora a 2000 miliardi di gradi i quark erano liberi, ma cominciavano a sentire la forza di confinamento prevista dalla QCD.

Per simulare condizioni così estreme, è necessario ricreare le temperature, le pressioni e le densità di quei primi microsecondi. La temperatura è l'energia cinetica media di una particella in uno sciame di particelle simili, mentre la pressione aumenta proporzionalmente alla densità di energia dello sciame. Quindi, per simulare le condizioni presenti subito dopo il big bang, è necessario comprimere l'energia più alta possibile nel volume più piccolo che possiamo ottenere.

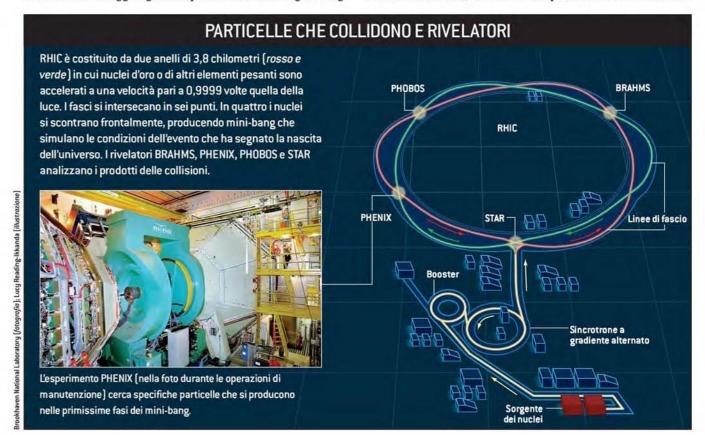
Per fortuna, la natura ci fornisce «noccioli» di materia estremamente densa: i nuclei atomici. Se si potessero raccogliere tanti nuclei da riempire un ditale, il suo peso sarebbe di 300 milioni di tonnellate. Trent'anni di studio delle collisioni ad alta energia di nuclei pesanti come piombo e oro hanno dimostrato che le densità che si raggiungono in questi eventi sono di gran lunga

maggiori di quella della materia nucleare ordinaria. E le temperature prodotte potrebbero superare i 5000 miliardi di gradi.

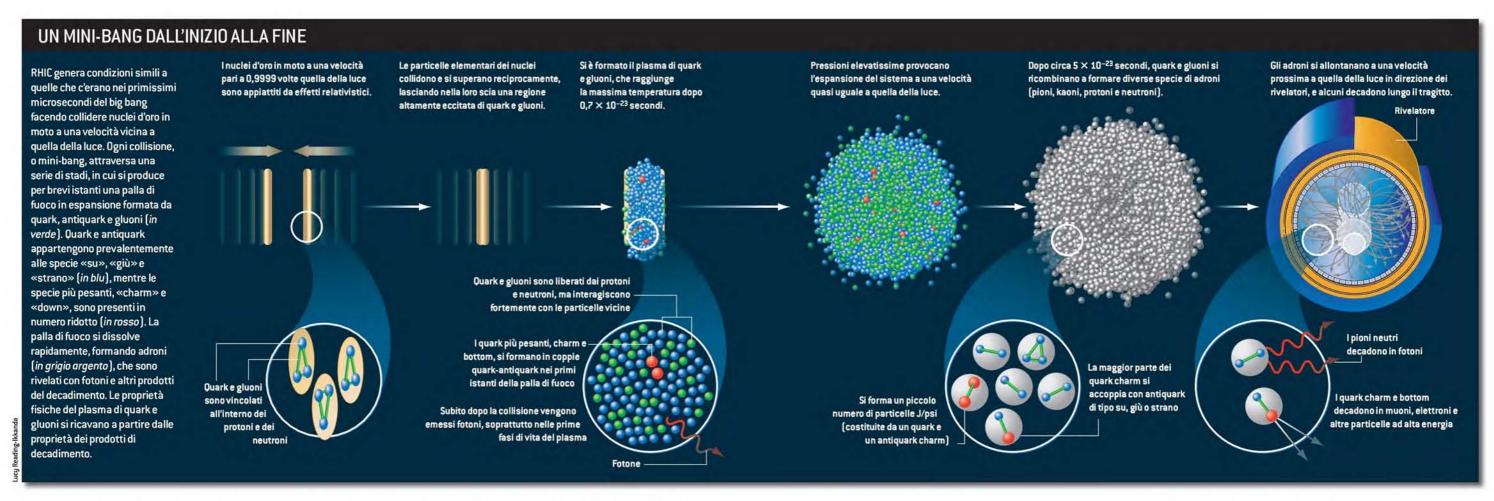
Le collisioni di nuclei pesanti, ciascuno contenente circa 200 tra protoni e neutroni, producono una deflagrazione molto più violenta di quella che si verifica nelle collisioni di singoli protoni (usate per altri esperimenti di fisica delle alte energie). Al posto di una minuscola esplosione che genera qualche decina di particelle, le collisioni di ioni pesanti producono una palla di fuoco formata da migliaia di particelle. Un numero sufficiente affinché le proprietà collettive della palla di fuoco – temperatura, densità, pressione e viscosità - siano parametri utili e significativi. La distinzione è importante, come la differenza tra il comportamento di poche molecole d'acqua isolate e quello di un'intera goccia.

#### Gli esperimenti del RHIC

Finanziato dal Department of Energy e gestito dal Brookhaven National Laboratory, il RHIC è lo strumento più recente tra quelli costruiti per studiare le collisioni tra ioni pesanti. Nei precedenti acceleratori, i fasci di nuclei pesanti erano diretti su ber-



50 LE SCIENZE LE SCIENZE 51 455 /luglio 2006 www.lescienze.it



sagli metallici fissi. RHIC, invece provoca la collisione di due fasci di nuclei pesanti diretti in senso opposto. Le collisioni frontali che si verificano generano energie molto più elevate, a parità di velocità delle particelle, perché tutta l'energia disponibile contribuisce allo scontro. Più o meno è simile a ciò che si verifica quando due automobili si scontrano frontalmente mentre accelerano: la loro energia cinetica è convertita nell'energia termica dei detriti che volano via in ogni direzione.

Alle elevate energie relativistiche generate con RHIC, i nuclei si muovono a una velocità pari al 99,99 per cento della velocità della luce, raggiungendo energie fino a 100 gigaelettronvolt (GeV) per ogni protone o neutrone contenuto. (La massa di un protone a riposo equivale a circa un GeV.) Due file di 870 magneti superconduttori raffreddati con tonnellate di elio liquido dirigono i fasci lungo due anelli di 3,8 chilometri. Le collisioni avvengono in quattro punti, dove altrettanti rivelatori di particelle, BRAHMS, PHENIX, PHOBOS e STAR, registrano i prodotti subatomici dei violenti scontri. Quando due nuclei d'oro collidono frontalmente alla massima energia raggiungibile con RHIC, riversano un totale di oltre 20.000 GeV in una palla di fuoco microscopica, del diametro di appena 10-12 centimetri. I nuclei fondono, letteralmente, e dall'energia disponibile si crea un numero molto più elevato di quark, antiquark (quark costituiti da antimateria) e gluoni: in genere una collisione libera oltre 5000 particelle elementari. La pressione generata al momento dell'urto è enorme, pari a 10<sup>30</sup> volte quella atmosferica, e la temperatura all'interno della palla di fuoco arriva a migliaia di miliardi di gradi.

Ma dopo appena 5 ×10<sup>-23</sup> secondi quark, antiquark e gluoni si ricombinano in adroni che si allontanano verso l'esterno e raggiungono i rivelatori. Con l'aiuto di potenti computer, si tenta di registrare il maggior numero possibile di informazioni sulle migliaia di particelle che raggiungono i rivelatori. Due di essi, BRAHMS e PHOBOS, sono relativamente piccoli e si concentrano sull'osservazione di specifiche caratteristiche dei prodotti di collisione. Gli altri due, PHENIX e STAR, sono strumenti più eclettici, che riempiono laboratori dell'altezza di tre piani con migliaia di tonnellate di magneti, rivelatori, assorbitori e schermi.

I quattro esperimenti del RHIC sono stati progettati, costruiti e gestiti da diversi gruppi internazionali - a ognuno di essi fanno capo da 60 a più di 500 ricercatori - ciascuno con la propria strategia di ricerca. L'esperimento BRAHMS ha scelto di concentrarsi sui residui dei neutroni e dei protoni originari che si allontanano seguendo traiettorie vicine a quella dei fasci di nuclei d'oro iniziali. PHOBOS osserva le particelle con la più ampia distribuzione angolare possibile e studia le loro correlazioni. STAR è stato costruito intorno alla più grande «fotocamera digitale» del mondo, un enorme cilindro di gas che fornisce immagini in tre dimensioni di tutte le particelle cariche emesse in una larga apertura tutt'intorno all'asse dei fasci (si veda l'illustrazione a pp. 48-49). Infine PHENIX cerca specifiche particelle prodotte negli istanti immediatamente successivi alle collisioni, che possono emergere inalterate dal plasma di quark e gluoni. Fornisce quindi una sorta di radiografia delle zone più interne della palla di fuoco.

#### Una sorpresa perfetta

Dal punto di vista della fisica lo scenario che emerge dai quattro esperimenti è coerente, ma sorprendente. I quark e i gluoni rompono effettivamente il loro confinamento, e si comportano collettivamente, anche se solo per pochi istanti. Ma questo plasma rovente è simile a un liquido, e non al gas ideale previsto dai teorici.

Le densità di energia raggiunte nelle collisioni frontali tra due nuclei d'oro sono enormi, circa 100 volte superiori a quelle dei nuclei stessi, soprattutto a causa degli effetti relativistici. Visti dal laboratorio i due nuclei, poco prima di scontrarsi, sono appiattiti in dischi ultrasottili di protoni e neutroni. Così nel momento della collisione tutta la loro energia è compressa in un volume ridottissimo. I fisici stimano che la densità di energia risultante sia almeno 15 volte superiore a quella necessaria per liberare quark e gluoni. E infatti nell'impatto quark e gluoni cominciano a sfrecciare in ogni direzione, scontrandosi ripetutamente l'uno con l'altro.

La dimostrazione della rapida formazione di un mezzo così caldo e denso è fornita da un fenomeno denominato *jet quenching* (letteralmente, «estinzione del getto»). Quando due protoni di alta energia collidono, alcuni dei quark e dei gluoni che li formano si scontrano quasi frontalmente e rimbalzano, dando luogo a sottili getti di adroni che si propagano in direzioni opposte (*si veda il box a p. 54*). Ma i rivelatori PHENIX e STAR registrano solo la metà dei getti, prodotti dalle collisioni tra nuclei d'oro,

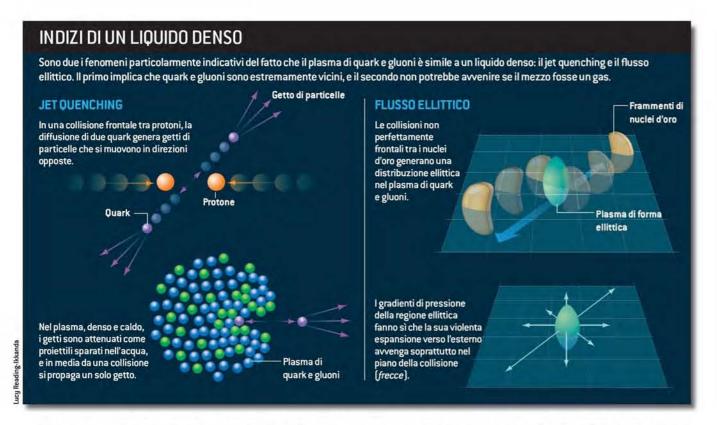
che indicano che quark e gluoni effettivamente collidono a elevata energia. I quark e i gluoni che formano l'altra metà dei getti, quella non rilevata, affondano nel plasma appena formato. Queste particelle hanno però un'energia più bassa rispetto al mezzo in cui si muovono, e quindi ne dissipano l'energia. È come sparare una pallottola nell'acqua: quasi tutta l'energia del proiettile è assorbita dalle molecole del fluido, in moto più lento rispetto a essa, e la pallottola non riesce più a emergere dall'altra parte.

Gli esperimenti del RHIC hanno presto fornito indicazioni sul comportamento simile a un liquido del plasma di quark e gluoni, grazie a un fenomeno battezzato «flusso ellittico». Gli adroni che emergono dalle collisioni non perfettamente frontali, eventi molto frequenti, raggiungono il rivelatore con una distribuzione ellittica. Gli adroni con energia più elevata si propagano nel piano dell'interazione, anziché perpendicolarmente a esso. La distribuzione ellittica indica che nel plasma devono essere presenti notevoli gradienti di pressione, e che i quark e i gluoni si comportavano collettivamente, come un liquido, perché gli adroni formatisi da un gas si propagherebbero uniformemente in tutte le direzioni.

#### **GLI AUTORI**

MICHAEL RIORDAN è professore di storia della fisica alla Stanford University e all'Università della California a Santa Cruz, dove è professore associato di fisica. WILLIAMA. ZAJC è professore di fisica alla Columbia University. Negli ultimi otto anni è stato portavoce scientifico dell'esperimento PHENIX presso il RHIC.

52 LE SCIENZE 53



Il comportamento da liquido del plasma implica che quark e raffinati eseguiti con l'approccio reticolare sono riusciti a detergluoni devono interagire fortemente tra loro nei brevi istanti di libertà di cui godono subito dopo la formazione del mezzo. La riduzione dell'intensità delle loro interazioni, dovuta alla libertà asintotica della QCD, è apparentemente sopraffatta da un aumento enorme del numero di particelle appena liberate. È come se degli evasi, scappati dalle celle, si ritrovassero inesorabilmente schiacciati nel cortile del carcere in mezzo a tutti gli altri galeotti in fuga. Questa conclusione è diametralmente opposta al quadro teorico proposto all'inizio, secondo cui il plasma sarebbe stato un gas quasi ideale. E i dettagli dell'asimmetria ellittica fanno pensare che questo sorprendente liquido scorra con viscosità quasi nulla: probabilmente è il liquido più perfetto mai osservato.

#### Il quadro teorico emergente

Il calcolo delle interazioni che avvengono in un liquido di quark e gluoni, compressi a densità inimmaginabili e poi proiettati all'esterno a una velocità quasi pari a quella della luce, è una sfida colossale. Un possibile approccio al problema consiste nel cercare soluzioni della QCD con la forza bruta, ovvero provando tutte le soluzioni possibili fino a trovare quella giusta, grazie a enormi matrici di microprocessori progettati specificamente per questo scopo. In questo «approccio reticolare» alla QCD, lo spazio è approssimato con una rete discreta di punti, e le equazioni sono risolte per approssimazioni successive sul reticolo.

Con questa tecnica è stato possibile calcolare pressione e densità di energia in funzione della temperatura: entrambe aumentano vertiginosamente quando gli adroni si trasformano nel plasma di quark e gluoni. Ma si tratta di un metodo più adatto a problemi statici, di equilibrio termodinamico, e non alle mutevoli condizioni dei mini-bang generati con RHIC. Nemmeno i calcoli più minare proprietà dinamiche come il jet quenching e la viscosità.

Un aiuto inatteso è giunto dalla teoria delle stringhe della gravità quantistica. Una congettura avanzata da Juan Maldacena, dell'Institute for Advanced Study di Princeton, ha permesso di stabilire una sorprendente connessione tra una teoria delle stringhe in uno spazio pentadimensionale distorto e una teoria simile alla QCD per particelle che esistono sul confine quadridimensionale di quello spazio (si veda L'illusione della gravità, di Juan Maldacena, in «Le Scienze» n. 449, gennaio 2006). Le due teorie sono matematicamente equivalenti, anche se sembrano descrivere campi radicalmente diversi della fisica. Quando le forze della QCD diventano più intense, il loro corrispondente nella teoria delle stringhe si fa più debole. Grandezze difficili da calcolare nella QCD, come la viscosità, hanno analoghi molto più trattabili nella teoria delle stringhe, che probabilmente potrà aiutarci a comprendere il comportamento di quark e gluoni durante i primi microsecondi dopo il big bang.

#### Le sfide del futuro

Il fatto che la materia più calda e densa mai osservata superi di gran lunga, dal punto di vista delle proprietà ideali, ogni altro fluido conosciuto lascia sconcertati. Come e perché accada tutto ciò è la grande sfida sperimentale che i fisici del RHIC dovranno affrontare. I dati forniti dagli esperimenti in corso stanno già costringendo i fisici teorici a rivedere idee che sembravano ormai assodate riguardo alla materia nell'universo primordiale. La QCD e la libertà asintotica non sono in pericolo: non c'è alcun elemento che induca a dubitare delle loro equazioni fondamentali. Ma si discute sulle tecniche e sulle assunzioni semplificate usate dai teorici per trarre conclusioni dalle equazioni stesse.

Per affrontare questi problemi si stanno studiando le differenti specie di quark prodotte nei mini-bang. La prima teoria sull'esistenza dei quark, proposta nel 1964, prevedeva che di queste particelle esistessero tre specie: «su», «giù» e «strano». Con masse inferiori a 0,15 GeV, nelle collisioni di RHIC questi quark e i loro rispettivi antiquark sono numerosi e in quantità pressoché uguali. Negli anni settanta sono stati aggiunti altri due quark, «charm» e «bottom», di massa rispettivamente pari a circa 1,6 e 5 GeV. Per generare questi ultimi due quark è necessaria molta più energia (in base all'equazione  $E = mc^2$ ), e quindi appaiono nei primi istanti dei mini-bang (quando le densità di energia sono più elevate) e sono assai meno comuni. Questa rarità ne fa dei preziosi marcatori delle dinamiche dei flussi e di altre proprietà che si osservano nelle fasi iniziali di un mini-bang.

Gli esperimenti PHENIX e STAR sono adatti per questi studi di dettaglio, perché possono rilevare elettroni di alta energia e altre particelle, i muoni, che sono generati dal decadimento dei quark pesanti. I fisici tracciano la traiettoria di queste e di altre particelle prodotte nel decadimento fino al loro punto di origine, offrendo informazioni cruciali sui quark pesanti che le hanno generate. Con la loro grande massa, questi ultimi possono avere comportamenti e dinamiche di flusso diverse dai quark più leggeri, e la misura di queste differenze dovrebbe essere di aiuto per calcolare valori precisi della minima viscosità residua prevista dalla teoria.

I quark charm hanno un'altra caratteristica utile per lo studio del plasma di quark e gluoni. Di solito, circa l'uno per cento dei charm è generato con il rispettivo antiquark, in modo da formare una particella elettricamente neutra chiamata «J/psi». La separazione tra i due partner che formano la J/psi è circa un terzo del raggio del protone, quindi il tasso di produzione di particelle J/ psi dovrebbe dipendere dalla forza che si esercita tra quark a brevi distanze. I teorici si aspettano che questa forza decresca con la distanza, perché il plasma di quark più leggeri e gluoni tenderà a schermare reciprocamente quark e antiquark charm, limitando la produzione di J/psi. Recenti risultati ottenuti da PHENIX indicano che effettivamente queste particelle si dissolvono nel fluido, analogamente a quanto era già stato rilevato al CERN di Ginevra. Altre misurazioni forniranno ulteriori indicazioni e tenteranno di far luce su questo meccanismo cercando altre coppie di quark pesanti e osservando se e come la loro produzione è inibita.

Un altro approccio in fase di sperimentazione consiste nel tentare di osservare il plasma sfruttando la sua stessa luce. Un mezzo ad alta temperatura formato da queste particelle dovrebbe brillare per breve tempo, come un lampo, perché emette fotoni ad alta energia. I fisici stanno cercando di sfruttare questi fotoni per determinare la temperatura del plasma, proprio come gli astronomi misurano la temperatura di una stella lontana dal suo spettro di emissione luminosa. Ma finora la misurazione di questo spettro si è rivelata ardua, perché grandi quantità di fotoni sono generate anche dal decadimento dei pioni. Sebbene questi fotoni siano prodotti molto dopo che il fluido di quark e gluoni si è ritrasformato in adroni, è impossibile distinguerli.

La nuova frontiera delle alte energie è il Large Hadron Collider (LHC) del CERN. A partire dal 2008 sarà possibile far collidere nuclei di piombo a energie combinate superiori a un milione di GeV. Un gruppo di oltre 1000 scienziati sta costruendo il gigantesco rivelatore ALICE, che combinerà in un solo esperimen-



IL RIVELATORE ALICE entrerà in funzione nel 2008 presso il Large Hadron Collider del CERN. Esso analizzerà collisioni tra nuclei di piombo a energie circa 50 volte superiori a quelle dei mini-bang del RHIC.

to le capacità di PHENIX e STAR. I mini-bang prodotti da LHC raggiungeranno una densità di energia molto superiore a quella delle collisioni di RHIC, e le temperature dovrebbero superare i 10.000 miliardi di gradi. I fisici saranno allora in grado di simulare e studiare le condizioni verificatesi durante i primissimi microsecondi del big bang.

La questione fondamentale è se il comportamento «da liquido» osservato a Brookhaven si manterrà anche alle temperature e densità più elevate di LHC. Alcuni fisici teorici prevedono che la forza tra i quark si indebolirà una volta che la loro energia media avrà superato 1 GeV, evento che si verificherà in LHC, e che a quel punto il plasma comincerà a comportarsi come un gas, come previsto inizialmente. Altri sono meno ottimisti: sostengono che l'interazione forte descritta dalla QCD non può diminuire abbastanza velocemente a queste energie più elevate, e che quindi quark e gluoni resteranno accoppiati nel loro «abbraccio liquido». Per risolvere la questione dobbiamo attendere il verdetto dell'esperimento, che potrebbe portarci ulteriori sorprese.

#### PER APPROFONDIRE

WOLFS F., The Relativistic Heavy-Ion Collider: Creating a Little Big Bang on Long Island, in «Beam Line», pp. 2-8, primavera/estate 2001. Disponibile su: www.slac.stanford.edu/pubs/beamline.

LUDLAM T. e McLERRAN L., What Have We Learned from the Relativistic Heavy Ion Collider?, in «Physics Today», Vol. 56, n. 10, pp. 48-54, ottobre 2003.

Home page di RHIC e animazioni: www.bnl.gov/RHIC/; www.phenix. bnl.gov/WWW/software/luxor/ani.

I siti web delle collaborazioni RHIC, che includono link ai risultati delle ricerche sono: www.rhic.bnl.gov/brahms; www.phenix.bnl.gov; www.phobos.bnl.gov; www.star.bnl.gov.

54 LE SCIENZE LESCIENZE 55 455 /luglio 2006 www.lescienze.it



improbabile che i medici abbiano imparato ad applicare il paradigma della «medicina delle prove di efficacia» (o EBM, dalle iniziali dell'espressione inglese Evidence-Based Medicine) nel risolvere i casi clinici più spinosi. Ce lo confermano, sia pure indirettamente, le scene di ER-Medici in prima linea, dove il medico, sempre trafelato, è celebrato mentre

ma linea, dove il medico, sempre trafelato, è celebrato mentre afferra con prontezza il defibrillatore in caso di arresto cardiaco, mentre non è mai ritratto nel discutere con qualche collega dell'articolo che riporta le novità introdotte nella rianimazione cardiopolmonare.

In telefilm di questo genere, come del resto in molte corsie d'ospedale, mancano tracce della rivoluzione culturale iniziata con un articolo sul «Journal of the American Medical Association» (JAMA) nel novembre 1992, rivoluzione che pure ha avuto un certo seguito, almeno sulle riviste per addetti ai lavori. Forse anche questo è una conferma di quanto scriveva Howard Haggard in Storia dell'errore umano, nel 1941, nel capitolo su «L'errore in medicina»: «L'errore più persistente nel campo della medicina è la tendenza ad accettare le opinioni correnti come verità definitive».

L'articolo di JAMA che introduceva l'Evidence-Based Medicine la presentava come «un nuovo paradigma per la pratica medica», e per spiegare di che cosa si trattasse faceva l'esempio che segue. Se una giovane dottoressa cercasse di evitare ulteriori convulsioni in un malato che ha avuto un solo episodio del genere, che potrebbe fare di non arbitrario? Dove potrebbe trovare un aiuto per risolvere in modo documentato il caso, considerato che, magari, un collega anziano potrebbe suggerirle una certa soluzione «forte della propria esperienza» e il suo primario una soluzione tutta diversa, anche lui forte dell'esperien-

za maturata negli anni?

Ebbene, dato che su Internet è disponibile Medline, una banca d'informazioni mediche dove sono memorizzati tutti gli articoli comparsi su migliaia

di riviste pubblicate in tutto il mondo, la dottoressa potrebbe decidere di rivolgersi a questa super biblioteca elettronica e interrogarla con alcune parole chiave. Il risultato finale è condensato in 25 articoli, di cui uno sembra pertinente al caso. L'ipotetica dottoressa ne verifica la validità con una griglia ideata qualche anno prima dal patriarca della EBM, David Sackett, e

le sembra che l'articolo sia proprio ciò che cercava. Così, si serve del suo contenuto per informare il paziente, che se ne va con una chiara idea della propria prognosi.

I fondatori dell'EBM erano partiti dalla constatazione che negli ultimi anni si erano accumulate molte e rigorose dimostrazioni di efficacia di interventi clinici. Ma di fronte a questa inflazione informativa, che proponeva spesso cure alternative per lo stesso problema, come poteva orientarsi il medico per scegliere quella migliore per il suo paziente? Non aveva molte risorse. Una era rifarsi alla formazione universitaria, divenuta vetusta in pochi anni. Un'altra era rivolgersi a ciò che aveva visto in qualche anno di pratica ragionando più o meno così: «Prescrivo a questo paziente il trattamento che ha guarito la signora M. che presentava un quadro clinico molto simile». In mancanza di qualche esempio di riferimento, si rivolgeva a un collega più anziano (il maestro) o più esperto (lo specialista); anche loro recuperavano dall'archivio della propria memoria casi clinici analoghi. I medici più «moderni» si immergevano nella consultazione di un voluminoso trattato, già «vecchio» al momento della pubblicazione. Insomma, in tutti i casi ci si trovava di fronte a una medicina basata su opinioni, su giudizi non verificabili. Su un aggiornamento induttivo dall'esperienza personale e abdicativo nei confronti degli esperti.

Ebbene, l'EBM ribaltava proprio questa sudditanza culturale, proponendo che ognuno diventasse arbitro del proprio aggiornamento. Anni dopo l'epidemiologo canadese David Naylor definì questa fase «l'era dell'ottimismo», e per la neonata EBM sono stati scomodati termini come «rivoluzione culturale» e «nuovo paradigma». Non a caso, perché se i medici hanno sempre integrato – o almeno hanno cercato di farlo – esperienza e conoscenza, ciò che è cambiato negli anni ottanta è stata la crescente pubblicazione di ricerche nelle quali veniva dimostrata, in modo rigoroso, l'efficacia di un trattamento. La conoscenza non era più il frutto di osservazioni sporadiche, di deduzioni logiche, di ipotesi avventate o di ricerche frammentarie, ma il risultato di trial clinici condotti con un rigore metodologico che garantiva la validità del risultato. Era giunto il momento di un sistema per trovare le prove, appropriarsene e riversarle nella pratica di tutti i giorni.

Nel frattempo si era diffusa Internet, che poteva ovviare almeno in parte all'ingorgo informativo dell'area biomedica: attualmente vengono pubblicate tra le 12.000 e le 15.000 riviste, che generano oltre sei milioni di articoli all'anno.

In pratica, proprio perché permette di ottenere la risposta migliore a un problema con le informazioni disponibili, l'EBM promette al medico la possibilità di scelte razionali e riduce la probabilità di scelte arbitrarie, lo aiuta nella scelta di politiche e/o iniziative sanitarie su basi scientifiche solide. Inoltre, fornisce la motivazione razionale di una spesa sanitaria e le basi migliori nella costruzione di linee guida che da un lato migliorano la qualità dell'assistenza, e dall'altro riducono il rischio clinico in ospedale, ovvero il contenzioso giudiziario medico/malato.

#### I genitori dell'EBM

Come tutte le rivoluzioni, anche l'EBM ha avuto un gruppo fondatore e una sorta di padre. Uno studioso del John Radcliffe Hospital di Oxford, David Sackett, ha lasciato detto che nei due anni di specializzazione in medicina generale «trovò conferma (almeno nella sua mente) della convinzione che alcune nozioni fondamentali di epidemiologia e di biostatistica non solo lo aiutavano a valutare criticamente la validità e la potenziale uti-

#### EVIDENCE = EVIDENZA?

Jespressione Evidence-Based Medicine viene abitualmente tradotta, per assonanza, con «medicina basata sull'evidenza». Peccato che il termine inglese evidence, di corrente uso in campo legale, voglia dire prova, dimostrazione, testimonianza (evidence for the accused = prova a discarico), mentre il termine italiano «evidenza», nel linguaggio comune, si applica a situazioni talmente ovvie che non hanno bisogno di una dimostrazione per essere accettate e che non possono essere messe in dubbio. Paradossalmente, «medicina basata sull'evidenza» (sull'ovvio) vuole dire esattamente l'opposto di quello che intendono gli anglosassoni. Si tratta di uno dei cosiddetti false friend che, nonostante una grafia simile, hanno significati diversi nelle due lingue e possono indurre equivoci anche imbarazzanti. Extravagant vuol dire spendaccione; agenda vuol dire ordine del giorno; trivial vuol dire banale; preservative vuol dire additivo, conservante (immaginate un americano che dica in un italiano stentato «da noi il pane è immangiabile perché è pieno di preservativi»...]. Per rispecchiare il significato originale, molti autori preferiscono tradurre EBM con «medicina basata sulle prove» (o sulle prove di efficacia o su dimostrazioni

lità delle prove scientifiche da un punto di vista clinico, ma lo aiutavano anche a tradurre tale valutazione clinica nella pratica clinica stessa». Per Brian Haynes, invece, altro padre fondatore dell'EBM, le cose andarono in modo tutto diverso, perché –

scientifiche) otout

prove di efficacia».

court «medicina delle

ha scritto – a motivarlo fu la partecipazione a una conferenza sulle teorie di Freud. «Quando chiesi al relatore quali fossero le prove scientifiche a supporto dell'adeguatezza delle teorie di Freud, lo psichiatra ammise che non vi era alcuna prova valida di ciò e che egli stesso non ci credeva».

Il termine EBM, come viene usato oggi, è stato introdotto dallo stesso gruppo di ricercatori che anni prima aveva dato origine all'epidemiologia clinica, che nasceva sostanzialmente dall'idea di adattare ed espandere i metodi e le applicazioni dell'epidemiologia all'analisi dei processi decisionali in materia di assistenza al malato e di interventi mirati alle popolazioni. Ma non solo.

La rivoluzione dell'EBM è la conseguenza di un'altra (e forse più importante) rivoluzione iniziata nel dopoguerra: gli studi clinici randomizzati (o RCT, dalle iniziali dell'espressione inglese Randomised Controlled Trial), ovvero le ricerche nelle quali si assegna a caso a un gruppo di pazienti il nuovo trattamento e a un altro gruppo un placebo o il trattamento fino ad allora considerato standard. In tal modo si può studiare da un confronto testa a testa quale sia il migliore. Nel corso del primo RCT, lo scopo era quello di dimostrare se e in che misura un antibio-

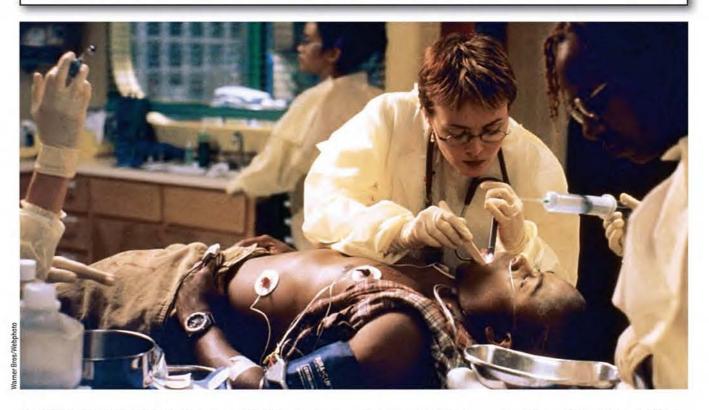
#### COME AFFRONTARE UN PROBLEMA CLINICO IN TERMINI DI EBM

Nell'era dell'ottimismo, i cultori dell'Evidence-Based Medicine ritenevano che, per avere un corretto e aggiornato approccio scientifico alla sua materia, ogni medico dovesse affrontare il seguente percorso:

- 1. formulare un quesito clinico;
- 2. cercare le migliori prove scientifiche disponibili;
- valutare criticamente le prove scientifiche;
- 4. agire sulla base delle prove raccolte;
- 5. valutare i propri risultati.

Nella seconda fase, detta dell'innocenza, rendendosi conto che non sarebbe stato realistico chiedere a tutti i medici di leggersi le ricerche originali e farsi un'opinione propria su ogni questione, il percorso dell'EBM è stato modificato:

- formulare un quesito clinico;
- cercare le migliori prove da pubblicazioni prefiltrate;
- valutare se si possono applicare al quesito;
- 4. agire sulla base delle prove;
- 5. valutare i propri risultati.



LA RIVOLUZIONE CHE NON SI VEDE. Nei telefilm come *ER-Medici in prima linea*, dove il medico interviene sempre con prontezza e competenza, non c'è traccia della rivoluzione culturale introdotta dalla Evidence-Based Medicine, in cui il corretto approccio al trattamento prevede la consultazione della letteratura in materia per consentire a chi interviene di agire sulla base delle prove.

#### <u>In sintesi/Rivoluzione a metà</u>

- Quindici anni fa, grazie all'accumularsi di risultati sui trial di efficacia di terapie e interventi clinici, nasceva la Evidence-Based Medicine, o «medicina basata sulle prove».
- Secondo la EBM, considerata da molti una rivoluzione culturale, i medici hanno finalmente la possibilità di essere arbitri del proprio aggiornamento, consultando le informazioni disponibili sui database on line.
- L'applicazione pratica della EBM si scontra però con numerosi ostacoli, tra cui l'eccesso di dati in alcuni campi e la carenza in altri, ma anche la difficoltà di trasferire i risultati di ricerca alla pratica clinica.

tico promettente in base agli studi condotti sui batteri della tubercolosi – la streptomicina – mantenesse le sue promesse. Per questo, alcune persone malate furono divise a caso in due gruppi, uno dei quali ricevette l'antibiotico, l'altro no. «L'idea di fondo, come tutto ciò che è buono, è semplicissima», spiegò lo studioso Archibald Cochrane. «Non ci si sforza più di rendere identiche nei due gruppi tutte le caratteristiche capaci di influenzare il decorso della malattia, ma si cerca di fare in modo che i malati siano suddivisi nei due gruppi in modo del tutto indipendente da qualsiasi scelta umana. Così, le caratteristiche dei malati sono ripartite nei due gruppi casualmente e si confronta l'efficacia del trattamento esprimendo i risultati in termini di probabilità che le differenze siano trovate oppure no».

#### Ragionevolezza e verità

La cultura del trial e in seguito dell'EBM si sono affermate come strumenti per identificare le cure efficaci per il fallimento delle filosofie sino ad allora prevalenti. I medici avevano provato cure nuove solo perché sembrava esserci una plausibilità d'effi-

cacia dei farmaci, dimentichi del fatto che «in biologia non sempre ciò che è ragionevole è anche vero». Determinando per questo anche vere e proprie tragedie.

Per esempio si sapeva da anni che le aritmie che compaiono dopo un infarto cardiaco aumentano il rischio di morte negli anni successivi e quando a metà degli anni ottanta venne messo in commercio un farmaco, la flecainide, che riduceva queste aritmie, ci fu un momento di euforia e di speranza. Si sperava che il farmaco avrebbe ridotto anche il numero di decessi. Qualche anno dopo si decise di intraprendere un RCT di confronto tra flecainide e placebo, per verificare davvero se il farmaco oltre a ridurre le aritmie riducesse anche la mortalità. Molti medici si dimostrarono scettici, ritenendo che non fosse etico privare metà dei malati di un farmaco che – è dimostrato – riduceva quelle aritmie che provocano i decessi.

Ma la storia dette loro torto. Dopo circa dieci mesi di trattamento il comitato di controllo si accorse dai risultati preliminari che i malati trattati con flecainide morivano percentualmente più degli altri, e impose l'interruzione immediata della ricerca: la mortalità dei malati trattati con il farmaco era stata del 4,5 per cento, quella degli altri dell'1,2 per cento. La differenza di decessi apparve importante soltanto perché era stata rilevata nell'ambito di un RCT. Nessun medico né alcun centro cardiologico avrebbe potuto accorgersi, al di fuori di un rigoroso modello sperimentale, di una differenza del 3,3 per cento tra malati trattati e non trattati. Senza quel trial clinico avremmo continuato a

prescrivere un farmaco che aumentava i decessi rispetto al placebo con l'illusione di fare del bene ai nostri pazienti.

La verità vera è che l'esperienza personale può essere fallace, e per questo l'EBM ha sancito la centralità delle prove, anche sfruttando il fatto che da alcuni anni si stavano pubblicando ricerche ben condotte con un messaggio clinico forte da applicare nella pratica clinica.

Le caratteristiche fondamentali che definiscono la validità di uno studio che permette di capire se un farmaco è efficace sono essenzialmente tre. Primo, bisogna mettere a confronto l'effetto del farmaco con un placebo o un altro farmaco che ha un'azione simile. Secondo, le persone trattate col nuovo farmaco devono essere simili per età, sesso e tipo di malattia a quelle trattate col farmaco di confronto. Terzo, occorre adottare un meccanismo per valutare i risultati nei due gruppi in modo omogeneo e con

criteri comuni. Queste tre caratteristiche somigliano molto a promesse difficili da mantenere. Ma col tempo sono state trovate tre tecniche considerate indispensabili per giudicare validi i risultati di una ricerca.

Una è quella di utilizzare in ogni ricerca un gruppo di *controllo*: ovvero metà dei malati assumono il farmaco da sperimentare e l'altra no. In questo modo è possibile escludere che l'effetto osservato dipenda dal caso o dal normale decorso della malattia. La seconda consiste nell'assegnazione casuale dei malati a uno dei due





UN AVVOCATO DI PARTE CIVILE (sopra) e il difensore della Merck durante processo alla casa farmaceutica, produttrice del Vioxx, il farmaco per l'artrite ritirato dal commercio nel 2004 dopo che già nel 2001 un articolo su JAMA aveva ipotizzato che aumentasse il rischio di arresto cardiaco.

#### **GLI AUTORI**

STEFANO CAGLIANO, medico e divulgatore scientifico, è autore di numerosi saggi, tra cui *Guarire dall'omeopatia* (Marsilio, 1997) e, con Marco Bobbio, *Rischiare di guarire* (Donzelli, 2005). MARCO BOBBIO è cardiologo ospedaliero e insegna epidemiologia clinica a Torino. Già membro della Commissione unica del farmaco, è autore, tra l'altro, di *Trial clinici* (Centro Scientifico Editore, 1996) e di *Giuro di esercitare la medicina in libertà e indipendenza* (Einaudi, 2004).

#### RACCOGLIERE, VALUTARE, AGGIORNARE: LA COCHRANE COLLABORATION

a Cochrane Collaboration (http://www.cochrane.org)
Lè un'iniziativa internazionale no-profit nata nel 1993
con l'obiettivo di raccogliere, valutare criticamente (con una
metodologia comune), tenere aggiornate e diffondere le
informazioni relative all'efficacia degli interventi sanitari. Lo
stimolo era sorto dalla constatazione che molti trial sono pubblicati
su riviste secondarie, non recensite nelle biblioteche elettroniche;
per questo motivo è stata lanciata un'iniziativa internazionale per
schedare le ricerche pubblicate anche su riviste minori.

In questo panorama la Cochrane Collaboration punta sul miglioramento e la razionalizzazione delle informazioni disponibili e sui pericoli derivati da meccanismi di definizione delle priorità di ricerca che non sono in grado di identificare dove veramente bisogna investire e dove invece la ricerca deve essere completamente riorientata. Il materiale prodotto [Cochrane Library] è disponibile in abbonamento on line o su CD-ROM. Oltre 10.000 operatori sanitari, ricercatori e rappresentanti di associazioni di pazienti sono impegnati in oltre 80 paesi

del mondo in questa attività; sono stati
recensiti circa 400.000 trial e sono
state preparate oltre 4000 sintesi
(chiamate «revisioni sistematiche»)
sull'efficacia e sicurezza degli



interventi sanitari di tipo preventivo, terapeutico e riabilitativo.

Le priorità dei diversi gruppi di revisione della Cochrane Collaboration sono largamente autodefinite e riflettono sia la disponibilità di fondi sia la disponibilità di studi primari sui singoli argomenti. Esiste, in altre parole, il pericolo che l'attività si concentri sulle aree per le quali sono disponibili informazioni in maggior quantità piuttosto che su quelle teoricamente importanti e prioritarie ma per le quali non esistono dati. Sono disponibili anche sintesi rivolte ai pazienti, scritte per essere facilmente comprensibili anche ai non esperti.

gruppi, ovvero la randomizzazione (da random, casuale). La terza consiste nell'uso di tecniche per non far sapere a chi valuta il risultato quale trattamento sia stato assunto da ogni paziente; sono le

cosiddette tecniche di mascheramento

(in inglese biinding) per cui il medico (mascheramento singolo o singolo cieco) o medico e malato (doppio mascheramento o doppio cieco) sono all'oscuro di quale trattamento sia stato assegnato. In questo modo si può essere più sicuri che medico e malato giudichino la terapia in modo oggettivo, senza< essere influenzati da preferenze o preconcetti per l'una o l'altra cura.

#### La maturità dell'EBM

Inizialmente l'obiettivo dichiarato dell'EBM era quello di insegnare ai medici a leggere e interpretare le ricerche scientifiche in modo indipendente: farsi una propria opinione. Poi ci si è accorti che il compito è irrealistico per la pletora di ricerche e per la difficoltà di valutare correttamente e criticamente i risultati di un trial (si veda il box in alto a p. 59). Si sono allora sviluppati tre filoni: la Cochrane Collaboration (si veda il box qui sopra), le riviste secondarie e le linee guida. Nelle riviste dette «di pubblicazione secondaria» vengono selezionati gli articoli originali più rilevanti pubblicati su altre riviste, vengono analizzati, valutati, confrontati con ricerche analoghe e viene proposta al lettore una sintesi e un giudizio complessivo sull'efficacia del trattamento studia-

to. In questo modo la *critical appraisal* viene già preconfezionata per il lettore che vuole ottenere informazioni dalla fonte, ma non ha il tempo o la competenza metodologica per esprimere un giudizio personale. Per poter mettere insieme i risultati (talvolta contraddittori) di ricerche nelle quali è stato valutato lo stesso aspetto, sono state stilate le cosiddette «linee guida»: una sorta di «manuali delle giovani marmotte» nelle quali un gruppo di esperti, valutando e soppesando i risultati delle ricerche condotte in un certo campo, esprime un giudizio su quale sia la migliore strategia per fare una diagnosi o curare una certa malattia.

In questo modo, come metodo di lavoro, l'EBM si è strutturata su due piani. Quello d.o.c., di ricerca di informazioni per risolvere un singolo caso o un quesito clinico («ho un paziente con polmonite acquisita in comunità: in attesa della risposta del laboratorio, con quale antibiotico inizio il trattamento?»). L'altro è l'acquisizione di informazioni documentate per aggiornarsi su un argomento («Desidero imparare come si fa la diagnosi di endocardite batterica»).

#### La terza età dell'EBM

Con il passare degli anni, però, proprio i fautori dell'EBM si sono resi conto che restavano irrisolti alcuni problemi.

Innanzitutto, non sono disponibili ricerche su tutti i problemi che riguardano tutte le malattie. La ricerca è tendenzialmente finanziata dalle industrie, e quindi si possono trovare informazioni del tutto ridondanti su farmaci che vengono spinti sul mercato e poco o nulla sugli aspetti diagnostici, sul trattamento di malattie rare o di disturbi molto comuni che i pazienti rivolgono ai propri medici curanti. È stato stimato che solo il 20–30 per cento dei

#### Il conflitto d'interessi

Conflitto Epidemico, «il conflitto di interessi sta trasformando il mondo in cui viviamo, conferendogli una fisionomia che stentiamo a riconoscere, e permea l'economia, il mercato, la finanza, la politica e perfino il costume. E la cosa peggiore è che in molti casi esso viene considerato come un fatto di fondo normale». Al di là dei significati specifici che si possono dare al termine conflitto di interessi, alla sua radice c'è sempre uno squilibrio a favore di uno degli attori della transazione, che si trova, formalmente o di fatto, a rappresentare un interesse non solo personale ma anche del suo gruppo di riferimento o dei suoi mandanti.

Il conflitto di interessi non è qualcosa da declinare ognuno a modo proprio. Si determina «quando ci si trova in una condizione nella quale il giudizio professionale riguardante un interesse primario (la salute di un malato o la veridicità dei risultati di una ricerca o l'oggettività della presentazione di un'informazione) tende a essere indebitamente influenzato da un interesse secondario (guadagno economico, vantaggio personale)». In altre parole, perché ci sia un conflitto d'interessi, non c'è bisogno che il giudizio del medico sia influenzato in modo evidente da fattori estranei al suo mandato principale: basta che ci sia un legame che potrebbe

comprometterne l'indipendenza. Per esempio, il prestigioso «British Medical Journal» è stato criticato per aver pubblicato nello stesso numero un articolo sull'azione di un farmaco e la pubblicità di quello stesso prodotto.

D'altra parte un conflitto di interessi non comporta che si debba automaticamente negare la validità di ciò che è stato scritto o detto. Però è meglio che chi legge un articolo, ascolta una conferenza, accetta una prescrizione sappia se l'autore, il relatore o il medico ha un legame con un'industria che produce farmaci o dispositivi medici. Gli anglosassoni la chiamano disclosure, noi «trasparenza».

Un caso emblematico di come un possibile conflitto di interessi può aver condizionato il giudizio degli esperti e distorto l'informazione è quello sollevato nel 1996 per il possibile rischio di ipertensione polmonare nelle persone che prendevano anoressizzanti derivati della fenfluramina per dimagrire. Dai dati di una ricerca caso-controllo pubblicata sul «New England Journal of Medicine» risultava un rischio di ipertensione polmonare 23 volte superiore in coloro che assumevano i farmaci. In un intervento di commento all'articolo, i due autori Joann Manson e Gerald Faich avevano sostenuto che l'uso del farmaco su un milione di

problemi che vengono sottoposti dai pazienti al medico di medicina generale può trovare risposta in ricerche cliniche.

In secondo luogo, non è possibile ottenere un'adeguata trasferibilità dei risultati delle ricerche alla pratica clinica. È generalmente riconosciuto che i trial siano le fonti più affidabili per stabilire l'efficacia di un trattamento. Si tratta però di veri e propri esperimenti, con tutti i pregi e i difetti. Già nel 1971 Archibald Cochrane sosteneva che «tra le misurazioni ottenute in un RCT e i benefici che si possono ottenere nella pratica clinica c'è un golfo la cui ampiezza è stata sottostimata».

Per avere informazioni precise i ricercatori tendono a includere solo pazienti selezionati, non troppo anziani, solo con una malattia definita, che non prendono altri farmaci, e soprattutto che siano ben motivati a seguire le tappe previste dal protocollo. I pazienti su cui si studiano le terapie hanno poco a che fare con quelli che affollano gli studi medici o vengono ricoverati in corsia. Inoltre, gli stessi sperimentatori sono più esperti rispetto ai medici che poi prescriveranno la terapia e, last but not least, le ricerche si svolgono entro le mura di cliniche universitarie per sperimentare farmaci che utilizzeranno i medici di medicina generale. Come sosteneva nel 1984 Sir Bradford Hill, uno dei pionieri dell'epidemiologia, «al massimo, un trial dimostra ciò che si può ottenere con una medicina somministrata sotto stretto controllo medico. Ma - aggiungeva - gli stessi risultati non potranno essere osservati invariabilmente o necessariamente quando lo stesso farmaco diventerà di uso comune». Infatti mettendo a confronto due gruppi di pazienti si ottiene e si valuta una risposta media senza tener conto che in entrambi i gruppi ci saranno pazienti che hanno mostrato un effetto positivo e altri un effetto negativo.

Inoltre, i trial sono prevalentemente finanziati, organizzati e condotti dalle industrie, che si sono in tal modo appropriate dello

strumento chiave per decidere che cosa è evidence e che cosa no. Nel 2003 sul «British Medical Journal» il canadese Joel Lexchin ha dimostrato che le ricerche sponsorizzate dall'industria sono favorevoli al farmaco quattro volte più spesso di quelle indipendenti. «Niente di sorprendente, considerato che l'industria potrebbe avere dei problemi se i risultati fossero negativi per il farmaco sponsorizzato», aggiungeva lo studioso, docente di Health Policy and Management all'Università di Toronto. E del resto - continuava - non si è al sicuro neanche se lo sponsor è istituzionale, considerato che «lo Stato ha da guadagnare nel diffondere l'informazione che un farmaco economico è migliore di un altro». Gli stessi ricercatori che ottengono fondi e prestigio dalla partecipazione a una ricerca sponsorizzata da un'industria, trovandosi in una condizione di conflitto tra l'interesse dello sponsor e quello dei pazienti, tenderanno a enfatizzare i risultati positivi e a minimizzare quelli negativi (si veda il box qui sopra).

In quarto luogo, i trial sono dimensionati per dimostrare l'efficacia del farmaco, ma non per valutare l'eventuale incidenza di effetti indesiderati. Quando un farmaco entra in commercio abbiamo prove delle sue proprietà terapeutiche, ma non di quelle pericolose. Le recenti vicende del ritiro dal commercio della cerivastatina e del Vioxx dimostrano che anche dopo anni di sperimentazioni mancano le «prove» dei danni provocati da certi farmaci.

#### L'EBM e il futuro della medicina

L'EBM è stata di certo una rivoluzione. Si è trattato di un metodo nuovo di ragionare che nel corso degli anni ha permeato la medicina. Molti medici hanno imparato ad applicare in modo consapevole i risultati delle ricerche alla pratica clinica; hanno capito che l'esperienza non può più essere la fonte principale

soggetti trattati all'anno avrebbe evitato il decesso di 280 persone e avrebbe indotto 14 decessi da ipertensione polmonare. E avevano concluso con l'affermazione: «Il possibile rischio di ipertensione polmonare associato alla dexfenfluramina è piccolo e sembra irrisorio rispetto ai benefici ottenuti con un'appropriata prescrizione del farmaco». Venne scoperto in seguito che entrambi gli editorialisti, un'endocrinologa e un farmaco-epidemiologo erano stati consulenti della casa farmaceutica che produce la dexfenfluramina, ed entrambi avevano prestato la loro opera, come esperti dell'azienda, nel corso delle procedure di approvazione del farmaco da parte della FDA. Sorse quindi il sospetto che i giudizi espressi nell'editoriale fossero in qualche modo influenzati dal loro legame con l'azienda. I direttori della rivista, con un secco editoriale, dichiararono di essere venuti a conoscenza del possibile conflitto di interessi soltanto tre giorni prima della data di pubblicazione della ricerca e ribadirono la posizione assunta dalla rivista, che dal 1984 richiede agli autori degli articoli originali di dichiarare i loro legami finanziari con le industrie e che dal 1990 ha introdotto un'ulteriore

> restrizione, rifiutando articoli da esperti che avessero un qualunque legame con l'industria.



L'INSEGNA DI UNA CLINICA AMERICANA che pubblicizza la fenfluramina (Phen-Fen), un anoressizzante che è stato al centro di un conflitto di interessi per un articolo apparso sul «New England Journal of Medicine» firmato da due consulenti della casa farmaceutica che lo produce.

di aggiornamento e che
i nessi fisiopatologici
non possono determinare in modo assiomatico l'efficacia
di un nuovo trattamento; hanno inglobato nel ragionamento quotidiano i risultati
delle ricerche; hanno impa-

rato qualche trucco per leggere e interpretare i risultati delle ricerche; e hanno trovato un terreno comune di confronto, su base scientifica, con i colleghi.

Questo paradigma è silenziosamente penetrato nel modo di operare persino di quei medici che lo applicano anche senza esserne coscienti. Quanti siano i medici che hanno imparato tutto questo non è dato saperlo, perché sono moltissimi gli altri, per i quali EBM è solo una sigla di significato oscuro. Su que-

#### PER APPROFONDIRE

LIBERATI A. (a cura), Etica, Conoscenza e Sanità, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2005.

BOBBIO M. e CAGLIANO S., Rischiare di guarire, Donzelli, Roma, 2005.

CINOTTI R. (a cura), La gestione del rischio nelle organizzazioni sanitarie, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2004.

COCHRANE A., Efficienza ed efficacia, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1999.

SACKETT D.L., RICHARDSON W.S., ROSENBERG W. e HAYNES R.B., La medicina basata sull'evidenza, Centro Scientifico Editore, Torino, 1998.

sto fronte, la rivoluzione EBM deve raggiungere ancora molti luoghi lontani, popolati di gente ignara, o roccaforti dove si nascondono i templari di filosofie antiche.

D'altra parte, anche se l'idea che la ricerca entri nella pratica è un principio di cui dobbiamo essere grati ai pionieri dell'EBM, lo spirito iniziale che ognuno possa leggere e valutare i singoli trial si trova ora in difficoltà, sommerso dalla mole delle ricerche e dalla complessità crescente della metodologia adottata. Ed è un peccato, perché rischia di tramontare quello che in ultima istanza è l'essenza della EBM, ovvero lo spirito critico. Osserva un collaboratore della Cochrane Collaboration, Tom Jefferson, nel saggio Attenti alle bufale: «La EBM, da modeste origini, è assurta al rango di scienza occulta praticata da una ristretta cerchia di stregoni, osannata da governi e potentati vari. E in questa evoluzione... sta probabilmente il germe della sua disfatta. Più l'EBM diventerà incomprensibile e arcana e meno servirà all'operatore comune mortale».

Ma c'è dell'altro. Nello scenario più generale di un tentativo di migliorare la qualità dell'assistenza clinica, l'EBM ha mostrato che da sola non basta. Ha dei limiti. I suoi contenuti sono volti a migliorare la qualità di ciò che fa il singolo medico in termini di efficacia del suo intervento senza tener conto di ciò che accade attorno, ovvero senza badare troppo alla qualità e all'efficienza del sistema erogatore dell'assistenza. Variabile, questa, di cui sono strenui sostenitori quanti puntano al Total Quality Management o al Continuous Quality Improvement. Ecco perché alla fine degli anni novanta in Gran Bretagna ha cominciato a raccogliere sostenitori l'idea che occorre puntare alla clinical governance, ovvero al «contesto in cui i servizi sanitari si rendono responsabili del miglioramento continuo della qualità dell'assistenza e mantengono elevati livelli di prestazioni creando un ambiente che favorisca l'espressione dell'eccellenza clinica».

62 LE SCIENZE 455 / luglio 2006 www.lescienze.it

# Uno scudo per gli

I raggi cosmici danneggiano il DNA. Se non troveremo un metodo per proteggerci da essi dovremo rinunciare ai viaggi umani nello spazio

per gli astronauti

di Eugene N. Parker

ei film di fantascienza, le minacce più gravi all'incolumità degli astronauti sono macroscopiche: asteroidi alla deriva, alieni inferociti, incrociatori da battaglia dell'Impero. Nella realtà, i pericoli maggiori derivano da particelle elementari ad altissima velocità, i raggi cosmici, che in un viaggio di lunga durata verrebbero assorbite da un astronauta in quantità sufficiente a provocargli il cancro. Al contrario di altre difficoltà connesse con i viaggi interplanetari, che dovrebbero trovare una soluzione tecnologica in tempi ragionevoli, i raggi cosmici sembrano un problema irrisolvibile, che potrebbe costringere i responsabili delle politiche spaziali a rivedere radicalmente i propri piani. A causa di queste radiazioni, persino un viaggio su Marte potrebbe rivelarsi impossibile.

UN TERZO DEL DNA DELL'ORGANISMO UMANO sarebbe danneggiato dai raggi cosmici per ogni anno trascorso nello spazio interplanetario. Proteggere gli astronauti da questo pericolo comporterà inevitabili compromessi nella progettazione dei futuri veicoli spaziali. Negli studi di laboratorio, i raggi cosmici si presentarono inizialmente come un problema secondario. A scoprirli furono i fisici, i quali notarono che la carica di un corpo caricato elettricamente si disperde lentamente nell'aria. Questo implicava la presenza di qualcosa che ionizzava l'aria, permettendole di condurre l'elettricità. Inizialmente si pensò alla radioattività ambientale del suolo e delle rocce sotterranee. Il fisico austriaco Victor Hess risolse in parte la questione nel 1912, dimostrando, in un esperimento su una mongolfiera, che la carica del suo elettroscopio si disperdeva più velocemente con l'aumentare dell'altezza. La ionizzazione dell'aria doveva perciò essere causata da qualcosa di ignoto proveniente dallo spazio, da cui il nome di «raggi cosmici».

Nel 1950 si scoprì che il termine era scorretto, perché in realtà i raggi cosmici erano ioni (principalmente protoni, con la presenza di qualche nucleo più pesante) che colpivano l'atmosfera a una velocità prossima a quella della luce. (Che cosa riesca a spingerli a una simile velocità è tuttora da chiarire.) I ricercatori, che fino ad allora avevano considerato i raggi cosmici come un disturbo, cominciarono a sfruttarli come utile strumento di osservazione. Fu anche grazie alle variazioni di intensità di questi raggi che, alla fine degli anni cinquanta, io e i miei colleghi scoprimmo l'esistenza del vento solare.

Al contrario di quello che si crede generalmente, non è il campo magnetico della Terra a schermarci dalla potenza dei raggi cosmici, quanto l'atmosfera, con la sua massa. Sopra ogni centimetro quadrato della superficie terrestre c'è un chilogrammo d'aria. È necessaria una colonna verticale di circa 70 grammi – circa 1/14 dello spessore dell'atmosfera, corrispondente a un'altitudine di 20-25 chilometri – affinché un protone in arrivo si scontri con il nucleo di un atomo presente nell'aria.

La parte rimanente dell'atmosfera serve ad assorbire i frammenti prodotti da questa collisione iniziale. Nell'impatto sono infatti espulsi dal nucleo un protone o un neutrone (o due), e vengono liberate grandi quantità di raggi gamma ad alta energia e di particelle dette mesoni pi, o pioni. Ogni raggio gamma si propaga ulteriormente nell'atmosfera, producendo un elettrone e la sua corrispondente antiparticella, un positrone. Queste due particelle si annichiliscono a vicenda, emettendo raggi gamma di energia inferiore, e il ciclo prosegue finché i raggi gamma sono troppo deboli per dare origine a nuove particelle.

Nel frattempo, i pioni decadono rapidamente in mesoni mu, o muoni, che penetrano nel terreno. Attraversando il nostro corpo producono ioni, e provocano la rottura di legami chimici, ma in misura tale da non infliggere alcun danno. Ogni essere umano assorbe ogni anno una dose di radiazione cosmica pari a circa 0,03 Rem (a seconda dell'altitudine): l'equivalente di un paio di lastre al torace.

Al di fuori dell'atmosfera, però, il bombardamento dei raggi cosmici è molto più intenso: nello spazio, il corpo di un astronauta sarebbe attraversato ogni secondo da un totale di circa 5000 ioni (protoni o nuclei più pesanti). Ogni ione lascerebbe dietro di sé una scia di legami chimici spezzati e produrrebbe lo stesso effetto a cascata che normalmente provoca nell'atmosfera. I nuclei più pesanti, relativamente scarsi all'interno della radiazione cosmica, producono danni uguali o persino maggiori dei protoni, perché la capacità di rompere legami chimici è proporzionale al quadrato della carica elettrica. Per esempio un nucleo di ferro – che ha numero atomico 26 – provoca danni 676 volte maggiori rispetto a un protone. Esposizioni di una settimana o di un mese non costituirebbero un problema, ma un viag-

# Non è il campo magnetico della Terra a **proteggerci dai raggi cosmici**, ma l'atmosfera con la sua massa

#### In sintesi/Particelle fatali

- La nostra galassia è pervasa da particelle ad alta velocità in grado di rompere i legami chimici del DNA e di altre molecole. Sulla superficie della Terra siamo protetti da questa radiazione cosmica dalla massa dell'atmosfera. Gli astronauti sono schermati dal campo magnetico del pianeta finché si trovano in orbite approssimativamente equatoriali, ma se si allontanassero subirebbero seri danni.
- Un guscio sferico di acqua o plastica potrebbe proteggere gli astronauti, ma avrebbe una massa di 400 tonnellate, ben oltre le capacità dei più potenti razzi. Un magnete superconduttore respingerebbe le particelle cosmiche, ma peserebbe circa nove tonnellate, ancora troppe. Inoltre il campo magnetico stesso sarebbe dannoso. Le altre proposte non sono minimamente realistiche.
- La ricerca biomedica deve determinare con maggior precisione la quantità di raggi cosmici tollerabile nel lungo periodo da una persona e trovare farmaci che migliorino i meccanismi naturali di riparazione esistenti nell'organismo.

gio di due anni fino a Marte e ritorno sarebbe tutta un'altra storia. Secondo le stime della NASA, ogni anno circa un terzo del DNA presente nell'organismo di un astronauta subirebbe danni provocati dai raggi cosmici.

#### In alto gli scudi

Le sole informazioni quantitative disponibili sulle conseguenze biologiche di un'esposizione a radiazioni ad alta energia provengono dalle vittime di esplosioni nucleari e incidenti di laboratorio. Queste persone, che sono state esposte a intense irradiazioni di raggi gamma e particelle ad alta velocità, hanno riportato danni cellulari e un aumento del rischio di tumori. Chi si recasse su Marte sarebbe esposto a una dose simile, anche se diluita nel tempo. Non si sa se le due situazioni siano equivalenti, né se i meccanismi biologici di riparazione sarebbero in grado di stare al passo con i danni.

Dell'argomento si è occupato di recente il gruppo di Wallace Friedberg al Civil Aerospace Medical Institute di Oklahoma City. In una relazione pubblicata lo scorso agosto, Friedberg sostiene che un astronauta in viaggio verso Marte riceverebbe una dose supe-

RISCHI SPAZIALI interplanetario, l'equipaggio riceverebbe in un solo anno più Non sarà pericoloso come entrare in un reattore nucleare, ma viaggiare nello spazio può avere serie conseguenze sulla salute. radiazioni di quanto sia ammesso dai regolamenti internazionali Il grafico mostra la dose annuale di radiazioni che gli astronauti nel corso di un'intera vita, sviluppando tumori e altre patologie. I brillamenti solari e le fasce di Van Allen possono uccidere sul riceverebbero a causa dei raggi cosmici. Il Rem è l'unità di misura dell'esposizione alle radiazioni. Durante un viaggio colpo, ma sono più facili da evitare. 30-70 ATMOSFERA TERRESTRE 0.08-0.12 0.04-0,06 0,04 LIVELLO 1500 ORBITA SPAZIO **FASCE DI** SUPERFICIE SPAZIO Distanza dalla superficie della Terra (non in scala) -

riore a 80 Rem all'anno. Per fare un paragone, negli Stati Uniti il limite di legge per i lavoratori degli impianti nucleari è di cinque Rem all'anno. Fra gli astronauti maschi, uno su dieci morirebbe di cancro, mentre fra le donne la proporzione salirebbe a una su sei, a causa della vulnerabilità al tumore al seno. I nuclei pesanti potrebbero inoltre causare cataratte e danni cerebrali.

La pioggia costante di raggi cosmici non è però l'unica delle minacce: anche il Sole è in grado di produrre tremende irradiazioni di protoni e nuclei più pesanti a velocità prossime a quella della luce. Durante queste esplosioni occasionali si può arrivare a emissioni di oltre 200 Rem in un'ora, una dose che sarebbe letale per un astronauta privo di protezioni. Qualsiasi protezione fosse adottata contro i raggi cosmici, dovrebbe essere in grado di schermare anche da queste tempeste solari, anche se sarebbe comunque più sicuro programmare un eventuale viaggio su Marte negli anni in cui l'attività solare è meno intensa.

Per studiare i pericoli di queste radiazioni, nel 2003 la NASA ha creato lo Space Radiation Shielding Program. La prima ipotesi è stata quella di proteggere gli astronauti circondandoli di materia, imitando l'atmosfera terrestre. Una seconda proposta prevedeva di deviare i raggi cosmici con un campo magnetico, allo stesso modo in cui il campo magnetico terrestre protegge le regioni equatoriali e la Stazione spaziale internazionale. Un'idea più recente prevedeva di caricare positivamente le pareti del veicolo spaziale, in modo da respingere gli ioni, anch'essi positivi. Nell'agosto 2004 la NASA ha organizzato un incontro all'Università

del Michigan per fare il punto della situazione, ma le conclusioni non sono state esattamente incoraggianti. Non si è riusciti, infatti, non solo a chiarire quale potesse essere la soluzione ai raggi cosmici, ma nemmeno se effettivamente vi sia una soluzione.

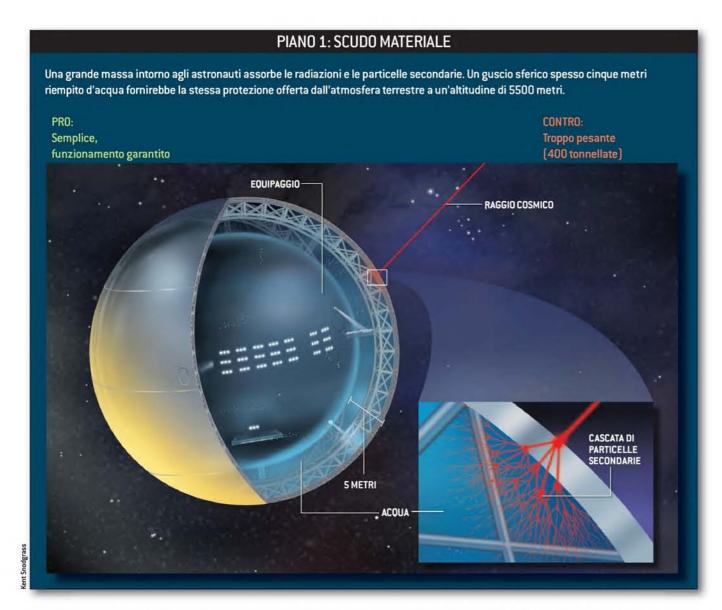
#### Le forze in campo

Per avere una protezione pari a quella dell'atmosfera terrestre, servirebbe un chilogrammo di materiale schermante per centimetro quadrato, anche se probabilmente già 500 grammi basterebbero. Una quantità inferiore sarebbe invece controproducente, perché il materiale stesso produrrebbe una radiazione secondaria.

Se si adottasse l'acqua come materiale schermante, lo spessore dovrebbe essere di cinque metri. Un serbatoio sferico pieno d'acqua posto intorno a una piccola capsula spaziale avrebbe quindi una massa di circa 500 tonnellate. Come termine di paragone, basti pensare che lo shuttle è in grado di trasportare un carico di 30 tonnellate. L'acqua sembrava una buona idea, perché gli astronauti ne avrebbero comunque avuto bisogno e perché è ricca di idrogeno: gli elementi più pesanti, infatti, fornirebbero una schermatura più debole, poiché la presenza di più protoni e neutroni nei loro nuclei ne limiterebbe la capacità di interagire con i raggi cosmici. Per aumentare il contenuto di idrogeno, si potrebbe usare l'etilene ( $C_2H_4$ ), che ha l'ulteriore vantaggio di poter essere polimerizzato in polietilene. Questo, essendo solido, non avrebbe bisogno di un serbatoio per essere trasportato. Anche così, però, la massa

68 LE SCIENZE 69

Www.lescienze.it



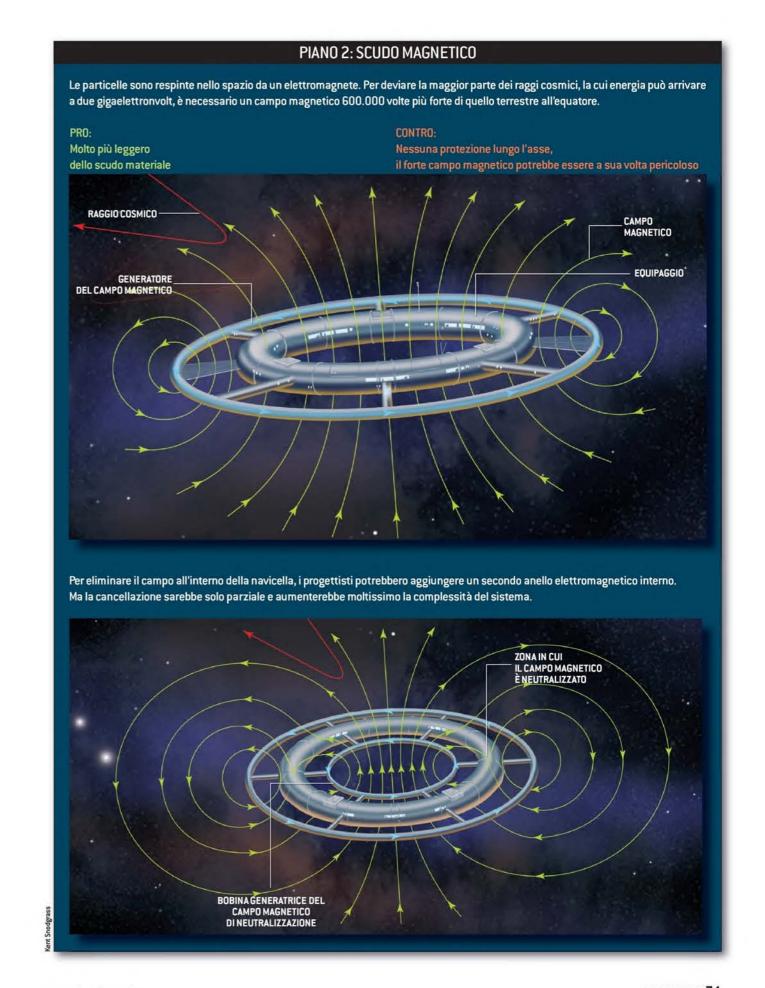
complessiva sarebbe di 400 tonnellate: ancora troppe. L'idrogeno puro sarebbe più leggero, ma richiederebbe un'altissima pressione per essere contenuto in un volume ragionevole.

La proposta successiva è stata una schermatura di tipo magnetico. Una particella elettricamente carica che si muove attraverso un campo magnetico subisce una deviazione di 90 gradi rispetto alla direzione del moto. A seconda della disposizione delle linee di forza, la particella può essere riemessa in pressoché qualsiasi direzione o anche costretta a girare in tondo indefinitamente lungo un'orbita. Quando si avvicina al campo magnetico terrestre in prossimità dell'equatore, una particella carica può essere rimandata nello spazio (si veda il box nella pagina a fronte), sempre che non abbia un'energia troppo elevata. Un veicolo spaziale potrebbe perciò trasportare un magnete per ottenere lo stesso risultato.

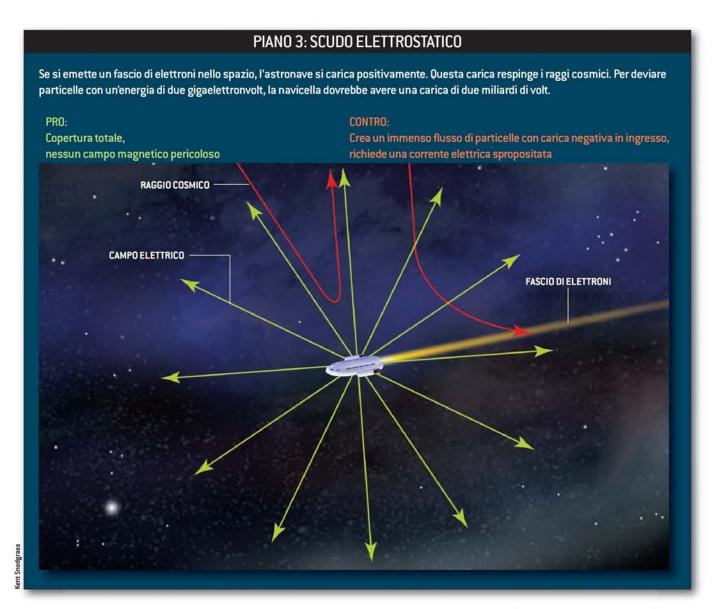
Un serio problema, tuttavia, è l'enorme energia cinetica dei protoni presenti nei raggi cosmici. Una protezione adeguata dovrebbe essere in grado di respingere i protoni con energia inferiore ai due miliardi di elettronvolt (2 GeV), che sono i più numerosi. Per fermarli nello spazio di pochi metri, però, lo scudo dovrebbe produrre un campo magnetico dell'ordine dei 20 tesla, circa 600.000 volte il campo magnetico terrestre all'equatore. Un di un vecchio acceleratore di particelle, ogni movimento causa-

campo di questa intensità richiederebbe un elettromagnete costruito con cavi superconduttori simili a quelli usati negli acceleratori di particelle. Samuel C.C. Ting, del Massachusetts Institute of Technology, è riuscito a progettare un sistema di questo tipo con una massa di solo nove tonnellate: un grosso progresso rispetto agli scudi solidi o liquidi, ma ancora troppo pesante per poter effettuare un viaggio fino a Marte, in cui vanno previsti anche l'atterraggio e il decollo per il ritorno.

L'ipotesi magnetica presenta però alcuni punti che vale la pena di considerare. Un campo magnetico non fornisce una schermatura apprezzabile vicino ai poli magnetici, dove le particelle arrivano parallelamente al campo invece che trasversalmente. È per questo motivo che il campo terrestre offre protezione solo alle popolazioni delle regioni equatoriali. Per mantenere gli astronauti nell'equivalente di una regione equatoriale, la navicella dovrebbe avere la forma di una ciambella. L'equipaggio sarebbe però soggetto a un campo magnetico di 20 tesla, e gli effetti biologici di una simile esposizione non sono noti. John Marshall, un fisico dell'Università di Chicago, mi disse anni fa che, quando infilava la testa all'interno del campo da 0,5 tesla prodotto dal magnete



70 LE SCIENZE LE SCIENZE 71 455 /luglio 2006 www.lescienze.it



va piccoli lampi di luce negli occhi e un sapore acido in bocca, probabilmente a causa dell'elettrolisi della saliva.

Se un campo magnetico di soli 0,5 tesla ha effetti simili sui processi chimici del corpo umano, è chiaro che servono ulteriori ricerche per verificare la sicurezza di uno scudo di 20 tesla. Se si rivelasse pericoloso, gli ingegneri dovrebbero neutralizzare il campo principale nell'abitacolo usando un elettromagnete secondario, il che renderebbe però l'intero sistema più complicato e pesante.

Alcuni ricercatori hanno proposto un campo magnetico che si estenda per una distanza ben superiore a pochi metri. Il campo verrebbe allargato utilizzando un plasma, allo stesso modo in cui il gas ionizzato del vento solare trasporta il campo magnetico del Sole fino a regioni lontane dello spazio. Un campo «gonfiato» di questo tipo non avrebbe bisogno di essere molto intenso: un tesla, o anche meno, sarebbe sufficiente. Sfortunatamente, questa idea non tiene conto del fatto che i plasmi sono notoriamente instabili. I tentativi degli ultimi decenni per intrappolare un plasma in un campo magnetico allo scopo di ottenere energia dalla fusione nucleare hanno dimostrato l'impossibilità di controllare questo stato della materia. Inoltre, anche se si riuscisse a intrappolare il plasma per gonfiare il campo magneti-

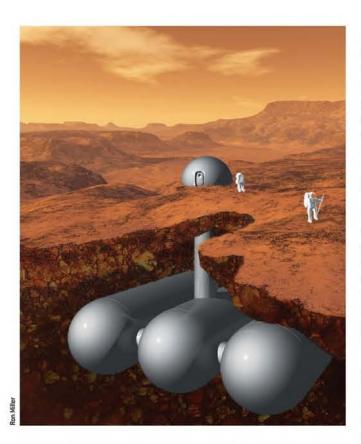
co, esso servirebbe più a indebolirlo che a rafforzarlo: le linee di forza verrebbero infatti spinte verso l'esterno in maniera radiale, distribuendosi intorno a una circonferenza più ampia, e così un protone in ingresso dovrebbe attraversare meno linee. La forza del campo, perciò, diminuirebbe, come accade alle latitudini intermedie e nelle regioni polari della Terra.

#### Senza carica

Un'ulteriore proposta è stata quella di dotare il veicolo spaziale di carica elettrica. Se le pareti esterne avessero una tensione di due miliardi di volt rispetto allo spazio circostante, sarebbero in grado di respingere tutti i protoni cosmici con energie fino a due miliardi di elettronvolt. Un'idea simile è stata avanzata anche per la schermatura di una base lunare. Questa proposta non sembra però tenere conto del fatto che lo spazio non è vuoto. Nelle vicinanze della Terra, a causa del vento solare, ci sono circa cinque ioni e cinque elettroni per centimetro cubo. Questi elettroni, dotati di carica negativa, sarebbero fortemente attratti da una navicella carica positivamente. Poiché il campo elettrico si estenderebbe fino al punto in cui la sua energia potenziale diventa mi-

72 LE SCIENZE 455 /luglio 2006





LA RAREFATTA ATMOSFERA MARZIANA è una scarsa protezione contro i raggi cosmici. Le basi umane dovranno essere sepolte sotto tonnellate di terriccio e la permanenza all'esterno sarà limitata. La possibilità di installare insediamenti permanenti è legata allo sviluppo di farmaci antiradiazioni.

nore dell'energia termica degli elettroni interplanetari (un raggio di decine di migliaia di chilometri intorno al veicolo), esso attirerebbe tutti gli elettroni presenti in un volume di spazio immenso. Questi colpirebbero le pareti con un'energia di due miliardi di elettronvolt e avrebbero lo stesso effetto dei raggi cosmici, poiché ogni elettrone ha la stessa energia dei protoni respinti dallo scudo. Il flusso naturale di raggi cosmici sarebbe perciò sostituito da un flusso artificiale ancora più intenso, perché nell'impatto con la navicella gli elettroni produrrebbero un bombardamento di raggi gamma ancora più pericoloso di quello originario.

Inoltre, le stime sulla potenza necessaria per mantenere il veicolo elettricamente carico sono sconcertanti: una corrente di un ampere a due miliardi di volt equivale a 2000 megawatt, la produzione di una centrale elettrica di discrete dimensioni, e si è calcolato che la corrente necessaria supererebbe i dieci milioni di ampere. I sostenitori di questa opzione non hanno ancora spiegato come pensano di caricare un veicolo spaziale a due miliardi di volt. Curiosamente, sia questa proposta sia quella del campo magnetico gonfiato hanno ricevuto attenzione e finanziamenti, nonostante la mancanza di una spiegazione chiara del loro funzionamento.

Ci sono state anche proposte più semplici. Razzi più grandi o propulsori più potenti potrebbero abbreviare il viaggio e abbassare il tempo di esposizione degli astronauti. Ma la durata ottimale di un viaggio su Marte è una frazione più o meno fissa del periodo orbitale dei pianeti, e ridurla in maniera significativa richiederebbe un considerevole aumento del carburante (e quindi dei costi). Una volta su Marte, poi, il problema non scomparirebbe: l'atmosfera è minima, appena dieci grammi per centimetro quadrato. Interrare una base sotto centinaia di tonnellate di terreno ne aumenterebbe la sicurezza, ma richiederebbe macchinari pesanti.

# Sarebbe un vero peccato dover rinunciare al sogno dei viaggi spaziali per colpa dei raggi cosmici

#### L'AUTORE

EUGENE N. PARKER è il maggior esperto mondiale di gas interplanetari e campi magnetici, noto in particolare per la sua spiegazione del vento solare. Avanzata nel 1958, l'idea di un potente flusso di particelle proveniente dal Sole, che ora è in tutti i libri di testo, fu accettata con difficoltà. Parker ha anche sviluppato la moderna teoria del campo magnetico solare, inclusa la riconnessione magnetica. Professore emerito di fisica all'Università di Chicago e membro della National Academy of Sciences degli Stati Uniti, Parker ha ricevuto numerosi premi, tra cui la U.S. National Medal of Science e la Henry Norris Russell Lectureship della American Astronomical Society.

#### PER APPROFONDIRE

PARKER E., Shielding Space Explorers from Cosmic Rays, in «Space Weather», Vol. 3, n. 8, 18 agosto 2005.

I documenti del seminario della NASA del 2004 sugli scudi per radiazioni sono disponibili al sito: aoss.engin.umich.edu/Radiation.

Il sito web della NASA sui raggi cosmici si trova all'indirizzo: www. radiationshielding.nasa.gov.

Attualmente, quindi, le proposte per proteggere gli astronauti dai raggi cosmici non lasciano spazio all'ottimismo. D'altra parte lo studio degli aspetti biomedici del problema è appena iniziato. Nel 2003, la NASA ha creato il National Space Radiation Laboratory, con lo scopo di determinare i meccanismi alla base del danno cellulare ed eventualmente trovare un farmaco in grado di ridurlo. Il laboratorio sta studiando gli effetti delle radiazioni sul DNA e i problemi più difficili da curare. Le uniche sostanze finora sperimentate che abbiano dimostrato di migliorare la resistenza alle radiazioni sono a loro volta tossiche.

I processi di guarigione naturale della cellula potrebbero contrastare dosi di radiazioni diluite nel tempo, e alcuni soggetti potrebbero avere una resistenza maggiore. Se così fosse, le attuali stime di incidenza del cancro, basate su emissioni di radiazioni brevi e intense, potrebbero rivelarsi troppo pessimistiche.

Sarebbe un vero peccato dover rinunciare al sogno dei viaggi spaziali per colpa dei raggi cosmici. I più audaci potrebbero andare sulla Luna o su Marte a proprio rischio e pericolo, ma per la maggior parte di noi la presenza delle radiazioni renderebbe l'idea di un viaggio interplanetario molto meno attraente, ponendo fine a qualunque progetto di colonizzazione di altri pianeti.

www.lescienze.it LESCIENZE 75



Spesso la concentrazione di questi nuovi inquinanti è infinitesimale, ed è misurata in parti per miliardo o per mille miliardi (una parte per miliardo è più o meno equivalente a un granello di sale sciolto in una piscina), ma gli scienziati sospettano che alcuni di essi, anche se presenti in minime quantità, siano in grado di compromettere le reazioni biochimiche che nell'uomo determinano il comportamento, l'intelligenza, l'immunità e la riproduzione. Tuttavia, in futuro questo scenario potrebbe cambiare in meglio.

Negli ultimi dieci anni, infatti, gli scienziati che lavorano nel campo della cosiddetta «chimica verde» hanno iniziato a sviluppare prodotti e processi chimici che hanno un rischio ambientale minimo. Per esempio hanno ideato prodotti più sicuri che sostituiscono coloranti e plastiche nocivi e messo a punto nuove tecniche di lavorazione che riducono l'immissione di inquinanti nell'ambiente. Come è stato sottolineato dal Green Chemistry Institute della American Chemical Society, la prima

loranti e altri contaminanti, riducono drasticamente gli odori delle acque reflue delle cartiere e le ripuliscono, e addirittura uccidono spore di batteri simili all'antrace.

Se fossero adottati in modo massiccio, i TAML consentirebbero di risparmiare milioni di euro in spese di depurazione. Ma la ricerca che ha portato alla loro sintesi ha dimostrato anche dell'altro, ovvero che la chimica verde può attenuare una parte dei danni ambientali causati dalla chimica tradizionale.

#### La necessità di essere verde

Una delle cause fondamentali della crescita dei problemi ambientali è che l'uomo ha messo a punto processi chimici diversi da quelli attuati da madre natura. Per miliardi di anni la biochimica si è evoluta impiegando gli elementi più abbondanti e a portata di mano: il carbonio, l'idrogeno, l'ossigeno, l'azoto, lo zolfo, il calcio e il ferro. Le nostre industrie, invece, raccolgono elementi chimici da quasi ogni an-

Studi recenti indicano che alcune di queste sostanze sono in grado di alterare l'espressione dei geni coinvolti nello sviluppo del sistema riproduttivo maschile. Gli scienziati sapevano da anni che l'esposizione prenatale agli ftalati, molecole impiegate nella produzione della plastica e dei prodotti di bellezza, può provocare alterazioni negli organi riproduttivi dei roditori maschi appena nati. Nel 2005 Shanna H. Swan, della School of Medicine and Dentistry dell'Università di Rochester, ha identificato effetti simili anche nei neonati umani di sesso maschile. E un'altra ricerca, sempre condotta dalla Swan, ha evidenziato che le urine con un basso numero di spermatozoi di maschi residenti in aree rurali del Missouri contenevano alti livelli di erbicidi (per esempio l'atrazina). Dalle fabbriche, dalle aziende agricole e dalle fognature, gli inquinanti persistenti possono viaggiare intatti attraverso l'aria e l'acqua e risalire la catena alimentare, spesso per tornare indietro fino a noi, al nostro organismo.

## La chimica verde può **attenuare i danni ambientali** provocati dall'uso della chimica tradizionale

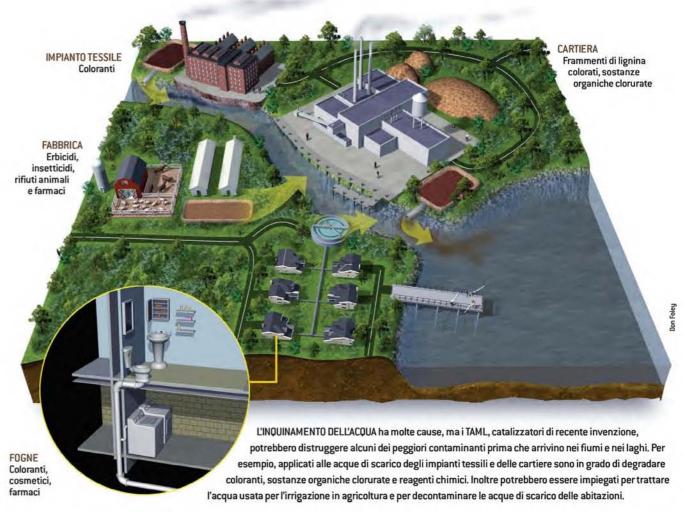
regola della chimica verde recita: «Meglio prevenire la formazione di rifiuti, anziché trattarli o eliminarli una volta creati». E perseguendo questo obiettivo sono state fatte alcune scoperte che promettono di eliminare dalle acque di scarico molti inquinanti persistenti, cioè quelle sostanze che resistono alla degradazione e quindi sono particolarmente nocive sia per la salute umana sia per l'ambiente.

Un esempio viene dai ricercatori dell'Institute for Green Oxidation Chemistry della Carnegie Mellon University (il cui direttore, Terrence Collins, è uno degli autori di questo articolo). Gli scienziati dell'istituto hanno sviluppato un gruppo di catalizzatori chiamati TAML che - combinati con il perossido di idrogeno, cioè l'acqua ossigenata, e altri agenti ossidanti - sono in grado di demolire una grande varietà di inquinanti persistenti. I TAML svolgono questa azione imitando gli enzimi umani, che si sono evoluti proprio per contrastare le molecole tossiche. Sia le prove di laboratorio sia i test sul campo hanno dimostrato che i TAML distruggono pericolosi pesticidi, cogolo del pianeta e li distribuiscono in un modo che sarebbe impossibile da ottenere con i processi naturali. Il piombo, per esempio, di solito si trova in depositi tanto isolati e remoti che non è mai entrato a far parte della composizione degli organismi viventi; oggi invece è presente un po' ovunque, in gran parte a causa delle tinture, delle automobili e dei computer, e quando penetra nell'organismo dei bambini è altamente tossico, anche in dosi minime. Lo stesso discorso vale per il cadmio, il mercurio, l'uranio e il plutonio: sono tutti inquinanti persistenti, e occorre trovare al più presto delle alternative al loro impiego, che siano meno pericolose per la salute.

Alcune delle nuove molecole di sintesi presenti nei farmaci, nella plastica e nei pesticidi sono così diverse dai prodotti della chimica naturale che sembrano arrivate da un mondo alieno. Molte di esse non si degradano facilmente, ma anche alcune sostanze biodegradabili sono ormai diventate onnipresenti, a causa dell'impiego intensivo che ne facciamo.

Per affrontare la sfida per un ambiente più pulito, gli scienziati delle università e delle aziende che operano nel campo della chimica verde stanno valutando la possibilità di sostituire alcuni dei composti maggiormente tossici e dei processi di lavorazione più inquinanti con alternative meno nocive (si veda il box p. 83).

Il gruppo di lavoro della Carnegie Mellon diretto da Collins si è formato negli anni ottanta, periodo in cui c'era una crescente preoccupazione per i problemi di salute pubblica che potevano essere causati dal cloro. All'epoca, e in realtà ancora oggi, il cloro era impiegato per le operazioni di igienizzazione e disinfezione su larga scala nei processi produttivi e per il trattamento dell'acqua potabile, un trattamento efficace ed economico ma che può creare inquinanti molto pericolosi. Il cloro impiegato nelle cartiere per sbiancare la pasta di legno è stato tra le maggiori fonti di diossina, sostanza cancerogena, fino al 2001, anno in cui l'Environmental Protection Agency ne ha proibito l'impiego per quello scopo. (Oggi la maggior parte delle



cartiere usa come sbiancante il biossido di cloro che riduce la produzione di diossina ma non la elimina del tutto.)

Anche i sottoprodotti creati dalla clorazione dell'acqua potabile sono stati messi in relazione ad alcuni tipi di tumore: nella forma in cui si trova in natura – ioni cloruro o sali disciolti in acqua – il cloro non è tossico, ma quando il cloro elementare reagisce con altre molecole può generare composti in grado di alterare la biochimica degli organismi viventi. La diossina,

per esempio, danneggia lo sviluppo cellulare perché interferisce con un sistema di recettori che regola la produzione di proteine fondamentali.

Davanti a questi problemi ci siamo chiesti se anziché ricorrere al cloro la purificazione dell'acqua e la riduzione degli scarichi industriali potessero impiegare gli stessi agenti decontaminanti di cui si serve la natura: il perossido di idrogeno e l'ossigeno. Questi agenti sono in grado di annientare in modo efficiente e sicuro molti inqui-

nanti, ma in natura di solito agiscono insieme a un enzima, un catalizzatore biochimico, che incrementa enormemente la velocità di reazione. Che siano naturali o costruiti dall'uomo, i catalizzatori agiscono come i vecchi sensali di nozze, ma anziché far incontrare due persone a scopo di matrimonio avvicinano molecole specifiche in modo da attivare e accelerare le reazioni chimiche. Per esempio alcuni catalizzatori naturali possono aumentare la velocità di una reazione fino a un miliardo di volte. Se non fosse per la ptialina, un enzima presente nella saliva, impiegheremmo diverse settimane a decomporre la pasta negli zuccheri che la costituiscono. Senza gli enzimi, la chimica dei sistemi biologici procederebbe a ritmi lentissimi: la vita così come la conosciamo non potrebbe esistere.

In natura una classe di enzimi, le perossidasi, catalizzano le reazioni che coinvolgono il perossido di idrogeno, lo stesso composto che si usa per schiarire i capelli o per smacchiare i tappeti. Nelle foreste, i funghi che vivono sul legno in fase di decomposizione sfruttano le perossidasi

#### <u>In sintesi/Catalizzatori per depurare</u>

- Molti degli inquinanti riversati nei corsi d'acqua, per esempio coloranti o pesticidi, sono ormai così diffusi da costituire una seria minaccia per la salute dell'uomo.
- Di recente i chimici hanno creato alcuni catalizzatori simili agli enzimi, chiamati
   TAML (dall'inglese tetra-amido macrocyclic ligand), che distruggono gli inquinanti
   persistenti accelerando le reazioni di depurazione prodotte dal perossido di
   idrogeno, ovvero l'acqua ossigenata.
- Immessi nelle acque di scarico delle cartiere, i TAML hanno ridotto sia la colorazione dell'acqua sia la presenza di reagenti chimici pericolosi. In futuro questi catalizzatori potrebbero anche essere utilizzati per disinfettare l'acqua da bere e per eliminare la contaminazione prodotta da un attacco terroristico.

combinate con il perossido di idrogeno per demolire i polimeri che compongono la lignina. In questo modo riducono le grandi molecole polimeriche in molecole più piccole con cui cibarsi. Un'altra famiglia di enzimi, i cosiddetti «citocromi p450», catalizzano reazioni in cui è coinvolto l'ossigeno, ovvero reazioni di ossidazione. Nel fegato, per esempio, i citocromi p450 usano l'ossigeno per distruggere in modo efficiente molte delle molecole tossiche che inaliamo o ingeriamo.

Per decenni i chimici hanno tentato di sintetizzare piccole molecole capaci di emulare questi enzimi. Se gli scienziati fossero stati in grado di creare molecole con proprietà catalitiche così potenti avrebbero potuto mettere da parte le tecnologie di ossidazione basate sul cloro, o sui metalli, ma negli anni ottanta non hanno avuto molta fortuna. La natura ha pi organici in modo da renderli inattaccabili dal perossido di idrogeno.

Ancora una volta ci siamo ispirati a un modello già realizzato dalla natura, e abbiamo risolto il problema creando un catalizzatore con quattro atomi di azoto disposti a formare un quadrilatero e un atomo di ferro ancorato al centro (si veda il box nella pagina a fronte). Gli atomi di azoto formano con l'atomo di ferro, di dimensioni molto maggiori, legami covalenti molto forti. In questo tipo di struttura gli atomi più piccoli e i gruppi a loro legati sono detti «ligandi».

Quindi abbiamo legato tra loro i ligandi a formare un grande anello più esterno detto «macrociclo» e col tempo abbiamo capito come rendere i ligandi e i loro legami abbastanza forti da resistere alle violente reazioni scatenate dai TAML. Naturalmente non volevamo creare un ca-

mo realizzato fino quel momento. Guardando i risultati, il successo era evidente: ogni volta che Horwitz spruzzava un colorante scuro in una soluzione contenente TAML e perossido di idrogeno la soluzione ridiventava trasparente e il cambiamento avveniva in un tempo breve. A quel punto sapevamo che le nostre barriere protettive resistevano abbastanza a lungo da permettere ai TAML di fare il loro lavoro. Le molecole si comportavano come enzimi, ma erano molto più piccole: il peso molecolare di un TAML è circa di 500 dalton (un dalton equivale a un dodicesimo della massa del carbonio-12) mentre il peso della perossidasi del rafano, uno degli enzimi più piccoli che esistono, è di circa 40.000 dalton. Grazie al fatto che sono così piccoli, i TAML sono più facili e meno costosi da produrre e sono più versatili rispetto ai catalizzatori naturali.

# La natura ha disegnato **meccanismi catalitici eleganti e complessi**, che fanno sembrare goffi gli sforzi della scienza

disegnato meccanismi catalitici eleganti ed estremamente complessi, che hanno fatto sembrare goffi i nostri sforzi di laboratorio, ma per affrontare la sfida posta dall'inquinamento sapevamo di non avere altra scelta se non quella di imitare i meccanismi di madre natura.

#### I convertitori catalitici

La sintesi di enzimi implicava anche l'assemblaggio di molecole resistenti alle reazioni distruttive che gli stessi enzimi catalizzavano. Qualunque reazione chimica che coinvolge l'ossigeno può essere distruttiva, perché l'ossigeno elementare o molecolare liberato durante il processo è altamente reattivo. Ma anche il perossido di idrogeno  $(H_2O_2)$  è un forte ossidante perché è una via di mezzo tra l'acqua  $(H_2O)$  e l'ossigeno molecolare  $(O_2)$ . Nell'acqua, il perossido di idrogeno produce una sorta di «fuoco liquido» che demolisce le molecole organiche circostanti.

Lo studio degli enzimi ci aveva fatto capire che probabilmente un catalizzatore in grado di funzionare doveva avere un atomo di ferro racchiuso in una matrice molecolare composta da gruppi organici, e che quindi dovevamo strutturare i gruptalizzatore indistruttibile, che a sua volta avrebbe potuto creare problemi di inquinamento: tutti i nostri catalizzatori, denominati «Fe-TAML» (perché sono TAML che hanno il ferro come atomo metallico centrale), si decompongono in tempi dell'ordine di qualche minuto o qualche ora.

Costruire questi catalizzatori non è stato facile; abbiamo dovuto mettere a punto una laboriosa procedura di progettazione articolata in quattro passaggi. Nel primo progettavamo e sintetizzavamo i ligandi che dovevano tenere insieme la «barriera di protezione», poi sottoponevamo il catalizzatore a uno stress ossidativo fino alla disintegrazione della barriera. Nel terzo passaggio individuavamo con precisione il punto in cui aveva avuto inizio la rottura e infine, una volta localizzato con esattezza il legame più debole, lo sostituivamo con gruppi di atomi che, speravamo, avrebbero retto più a lungo, e ripetevamo l'intera procedura.

Dopo 15 anni di esperimenti siamo riusciti a creare il primo TAML funzionante e abbiamo capito di avercela fatta una mattina, quando Colin Horwitz, ricercatore del nostro istituto, ha mostrato i risultati di un esperimento di sbiancatura effettuato con il prodotto più avanzato che aveva-

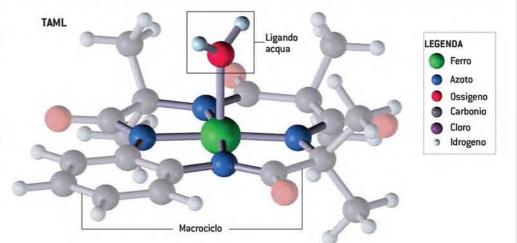
Da allora abbiamo messo a punto più di 20 TAML applicando lo stesso processo in quattro passaggi che ci aveva consentito di creare il primo esemplare. Ogni TAML ha una specifica velocità di reazione e un determinato tempo di vita, il che ci permette di disegnare i catalizzatori più adatti per determinati compiti. Alcuni sono chiamati «TAML cacciatori», perché sono progettati per scovare e bloccare inquinanti o patogeni specifici. Altri agiscono come fiamme ossidriche, e bruciano quasi tutti i composti ossidabili con cui entrano in contatto. Altri ancora sono meno aggressivi e più selettivi, e attaccano solo alcune parti di una molecola o le molecole più facili da ossidare all'interno di un gruppo.

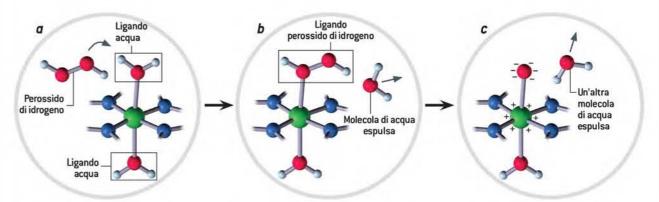
Ci aspettiamo di continuare ad adattare i TAML alle diverse esigenze ancora per molti anni, in modo da sviluppare sempre più a fondo la chimica verde. Anche se sono necessari ulteriori test di tossicità, finora i risultati indicano che i TAML degradano gli inquinanti nei loro costituenti non tossici senza rilasciare ulteriori contaminanti. Abbiamo depositato più di 90 brevetti internazionali sui TAML, e ne stiamo mettendo a punto un numero ancora maggiore, e per diversi composti disponiamo delle licenze commerciali.

#### UNA MOLECOLA PER PULIRE

I chimici hanno progettato i TAML (dall'inglese tetra-amido macrocyclic ligand) per emulare gli enzimi naturali che catalizzano le reazioni del perossido di idrogeno. I TAML, però, sono centinaia di volte più piccoli degli enzimi e quindi sono più facili e meno costosi da produrre.

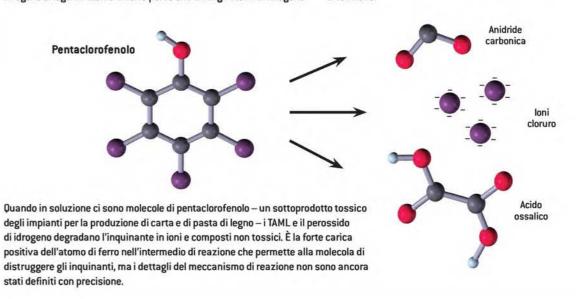
Al centro dei TAML c'è un atomo di ferro legato a quattro atomi di azoto; ai bordi ci sono molecole cicliche di atomi di carbonio legati a formare un anello esterno detto macrociclo. Questo sistema protegge la molecola permettendole di sopravvivere alle violente reazioni che essa stessa scatena. I TAML allo stato solido hanno una molecola d'acqua legata all'atomo di ferro. (I gruppi legati sono detti ligandi.)





In soluzione acquosa il TAML si lega a una seconda molecola d'acqua (a). Il legame delle due molecole d'acqua è debole, e il perossido di idrogeno presente in soluzione  $(H_2O_2)$  è in grado di sostituirne facilmente una delle due (b) e la espelle. Quando il perossido di idrogeno si lega all'atomo di ferro perde entrambi gli atomi di idrogeno

e un atomo di ossigeno da cui è formato. Gli atomi espulsi sono liberati sotto forma di un'altra molecola d'acqua e lasciano un atomo di ossigeno legato al ferro (c). L'ossigeno attira a sé gli elettroni allontanandoli dall'atomo di ferro, e così il TAML diviene un intermedio di reazione.



80 LE SCIENZE www.lescienze.it

Arani Chanda (Institute for Green Oxidation C

Anche se non conosciamo tutti i dettagli sul funzionamento dei TAML, studi recenti ci hanno permesso di capire più a fondo molti aspetti delle loro reazioni chiave. In genere i Fe-TAML allo stato solido hanno come ligando all'atomo di ferro una molecola d'acqua, orientata in modo perpendicolare ai ligandi di azoto. Quando i Fe-TAML sono immersi in soluzione acquosa, l'atomo di ferro acquisisce un'altra molecola d'acqua che si va a legare sul lato opposto alla prima. Le due molecole sono legate in modo molto debole, e per questo motivo possono essere sostituite facilmente dal perossido di idrogeno. Una volta avvenuta la sostituzione, il perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) si ristruttura rapidamente, espellendo entrambi i suoi atomi di idrogeno e uno di ossigeno, lasciando così un atomo di ossigeno legato al ferro. Il Fe-TAML con gli atomi di ossigeno prende il nome di «intermedio di reazione».

L'ossigeno è molto più elettronegativo del ferro, ovvero il nucleo dell'ossigeno attrae gli elettroni di legame molto più del nucleo del ferro. Questa proprietà dell'ossigeno incrementa la carica positiva del ferro al centro della molecola del TAML rennal Science Foundation, per esempio, hanno dimostrato che Fe-TAML e perossidasi insieme riuscirebbero a eliminare la contaminazione prodotta da un attacco terroristico. Abbiamo visto che combinando un TAML con ter-butil-idroperossido, una variazione del perossido di idrogeno, la soluzione che ne risulta può inattivare in 15 minuti il 99,99999 per cento delle spore di Bacillus atrophaeus, una specie batterica molto simile all'antrace. Un'altra potenziale applicazione prevede l'uso di Fe-TAML e perossido di idrogeno per creare un disinfettante poco costoso che contrasti i germi patogeni che si propagano con l'acqua, responsabili di moltissime morti e malattie in tutto il mondo.

In tre prove sul campo abbiamo potuto verificare il buon funzionamento dei TAML nel ridurre l'inquinamento prodotto dalla lavorazione della carta. Ogni anno l'industria della carta e della pasta di legno genera oltre 100 milioni di tonnellate di pasta sbiancata, che viene poi trasformata in carta bianca. Oltre a generare diossina, clorofenoli e altre pericolose sostanze organiche clorurate, molte cartiere producono un liquido di scarico cosi giorni il Fe-TAML nell'impianto di trattamento della pasta, o nella conduttura di uscita dei reflui, in modo da sbiancare l'acqua di scarico. Nel complesso, i Fe-TAML hanno ridotto la colorazione dell'acqua del 78 per cento e hanno eliminato il 29 per cento delle sostanze organiche clorurate.

Anche lo sviluppo di ulteriori applicazioni sembra promettente. Per esempio, i Fe-TAML hanno dato ottimi risultati nel trasformare l'olio di semi di soia in polimeri che presentano proprietà fisiche simili a quelle dei poliuretani attualmente in uso, se non migliori, e i TAML potrebbero anche avere un ruolo nel lavaggio del bucato: in una serie di prove abbiamo scoperto che una modesta quantità di catalizzatore nei comuni detersivi per lavatrice elimina la necessità di separare i capi colorati da quelli bianchi, perché attacca il colorante dopo che è stato rilasciato da un capo, ma prima che si fissi a un altro. Inoltre, stiamo lavorando a una nuova famiglia di TAML capaci di rompere i forti legami molecolari che permettono ai farmaci e ai prodotti chimici per l'agricoltura di arrivare intatti nell'acqua potabile.

Nonostante i successi ci sono ancora di-

#### Questi catalizzatori sono economicamente competitivi, e abbassano i costi per il rispetto delle norme ambientali

dendo l'intermedio di reazione sufficientemente reattivo da estrarre gli elettroni dalle molecole ossidabili presenti in soluzione.

Non abbiamo ancora capito come l'intermedio di reazione riesca a rompere i legami chimici dei suoi bersagli, ma presto le ricerche in corso ci potranno dare una risposta. Tuttavia, sappiamo che si può calibrare la forza dei TAML cambiando gli atomi in testa e in coda alla molecola; inserire elementi molto elettronegativi in queste posizioni allontana dall'atomo di ferro una carica negativa ancora maggiore, rendendo l'intermedio di reazione ancora più aggressivo.

#### La forza dell'industria

Costruire i TAML in laboratorio è un conto, produrli per uso commerciale è tutt'altra cosa. Fino a oggi i test di laboratorio e le prove sul campo hanno dato risposte promettenti. I test finanziati dalla Natiolor caffè che imbrunisce fiumi e torrenti, impedendo la penetrazione della luce nell'acqua. L'apporto ridotto di luce interferisce con la fotosintesi, ripercuotendosi anche sugli organismi che dipendono dalle piante per alimentarsi. La causa della colorazione sono i grossi frammenti di lignina, il polimero che nel legno è legato alle fibre di cellulosa. Lo sbiancamento eseguito con il biossido di cloro rimuove la lignina dalla cellulosa; i frammenti di lignina più piccoli sono digeriti dai batteri e da altri organismi in apposite vasche di trattamento, ma i pezzi troppo grandi per essere consumati da questi organismi vanno a finire nei fiumi e nei laghi.

Abbiamo testato l'efficacia dei nostri Fe-TAML nel decolorare questi frammenti in due cartiere degli Stati Uniti e in una della Nuova Zelanda. In Nuova Zelanda abbiamo combinato Fe-TAML e perossido con 50.000 litri di acqua di scarico, negli Stati Uniti abbiamo immesso per diververse questioni da risolvere. Su scala industriale abbiamo ancora bisogno di molti test ed è importante assicurarsi che i TAML non generino qualche nuova forma di inquinamento. Troppo spesso, infatti, le tecnologie dell'industria chimica sono sembrate innocue nel momento dell'immissione sul mercato, per rivelare le loro conseguenze devastanti soltanto a decenni di distanza, e intendiamo fare tutto il possibile per evitare questo genere di sorprese con i TAML.

Un'altra questione aperta è quella del costo. Anche se i TAML sembrano avere le carte in regola per essere competitivi in molte applicazioni, le grandi aziende hanno investito molto denaro nei processi chimici che impiegano. In genere, cambiare sistemi e processi richiede investimenti significativi, ma un grande vantaggio della tecnologia TAML è di non richiedere ingenti riorganizzazioni dei processi industriali. Inoltre può far rispar-

#### LA CHIMICA DIVENTA VERDE

L'invenzione dei catalizzatori TAML è solo uno dei tanti successi raggiunti negli ultimi anni dalla chimica verde, il cui intento è sviluppare prodotti e processi chimici dove l'uso e la produzione di sostanze pericolose siano modesti o assenti. Qui di seguito sono descritti alcuni dei più importanti risultati.

| IL PROGETTO   | IPARTECIPANTI  | LASITUAZIONE   |
|---|--|--|
| L'uso di zuccheri vegetali per creare acidi<br>polilattici (PLA), una famiglia di polimeri<br>biodegradabili, potenziali sostituti delle plastiche<br>tradizionali derivate dal petrolio                      | Patrick Gruber, Randy Howard,<br>Jeffrey Kolstad, Chris Ryan e<br>Richard Bopp, NatureWorks LLC<br>(consociata della Cargill)  | NatureWorks ha costruito negli Stati Uniti una fabbrica per la preparazione di pellet di PLA, usati per produrre bottiglie per l'acqua, materiali da imballaggio e altro |
| La scoperta di reazioni di sintesi che consentano<br>all'industria di usare l'acqua al posto di alcuni<br>solventi organici cancerogeni come gli idrocarburi<br>aromatici policiclici                         | Chao-Jun Li, McGill University   | Le ditte farmaceutiche e i produttori di reagenti chimic<br>stanno studiando il processo   |
| Lo sviluppo della metatesi, un metodo di sintesi<br>organica che può produrre farmaci, plastiche e<br>altre sostanze chimiche in modo più efficiente e<br>con meno scarti rispetto a quello tradizionale      | Robert H. Grubbs, California<br>Institute of Technology; Richard<br>R. Schrock, Massachusetts<br>Institute of Technology; Yves<br>Chauvin, Institut Français du<br>Pétrole | Diffusamente adottata nelle industrie chimiche, alimentari e biotecnologiche; la ricerca è stata premiata con il Nobel per la chimica nel 2005                           |
| La sostituzione dei solventi tossici a base di<br>petrolio con l'anidride carbonica allo stato<br>supercritico, cioè fluida, ad alta temperatura e alta<br>pressione, con proprietà sia da gas sia da liquido | Martyn Poliakoff, Michael<br>George e Steve Howdle,<br>Università di Nottingham  | Thomas Swan & Co., un'azienda britannica di prodotti chimici, ha costruito un impianto che impiega i fluidi supercritici   |
| L'invenzione di un nuovo metodo per la<br>produzione di sertralina, l'ingrediente più<br>importante per la produzione dell'antidepressivo<br>Zoloft   | James Spavins, Geraldine Taber,<br>Juan Colberg e David Pfisterer,<br>Pfizer   | Il processo ha ridotto sia l'inquinamento sia il consumo<br>di acqua ed energia, migliorando la sicurezza dei<br>lavoratori e la resa                                    |

#### **GLI AUTORI**

Terrence J. Collins e Chip Walter hanno già lavorato insieme con l'obiettivo di divulgare gli obiettivi e le potenzialità della chimica verde. TERRENCE COLLINS è Thomas Lord Professor di chimica alla Carnegie Mellon University, dove dirige l'Institute for Green Oxidation Chemistry. È inoltre professore onorario all'Università di Auckland e nel 1998 ha ricevuto il Presidential Green Chemistry Challenge Award. CHIP WALTER è un giornalista scientifico. Il suo ultimo libro dal titolo Thumbs, Tears and Ties (And Other Traits That Make Us Human) sarà pubblicato negli Stati Uniti nell'ottobre prossimo. Insegna giornalismo scientifico alla Carnegie Mellon University ed è vice presidente del settore della comunicazione del Medical Center dell'Università di Pittsburgh.

#### PER APPROFONDIRE

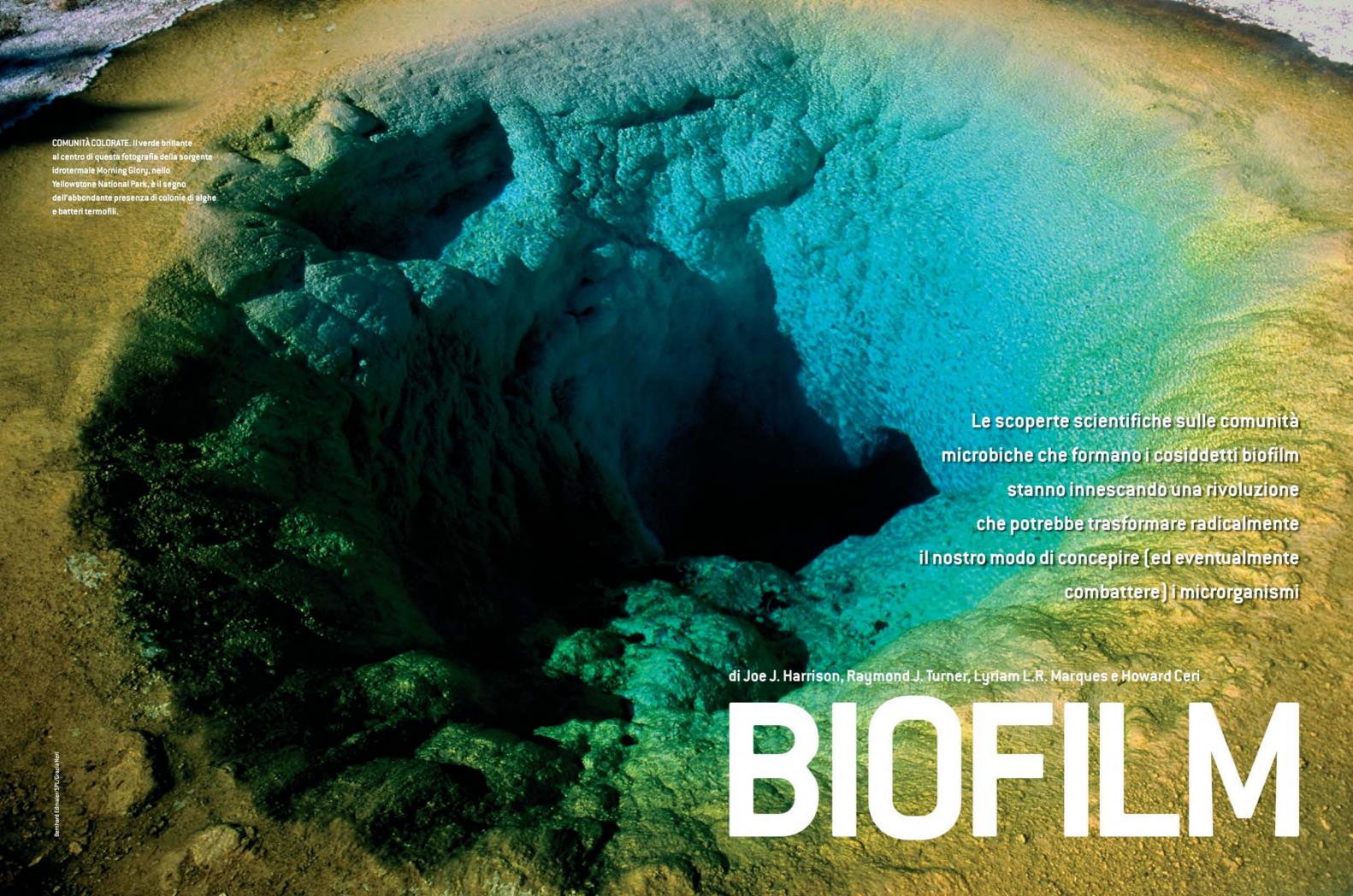
COLLINS T.J., Toward Sustainable Chemistry, in «Science», Vol. 291, n. 5501, pp. 48-49, 5 gennaio 2001.

GUPTAS.S., STADLER M., NOSER C.A., GHOSH A., STEINHOFF B., LENDIR D., HORWITZ C.P., SCHRAMM K.-W. e COLLINS T.J., Rapid Total Destruction of Chlorophenols by Activated Hydrogen Peroxide, in «Science», Vol. 296, pp. 326-328, 12 aprile 2002.

Altre informazioni sui TAML e sulla chimica verde si possono trovare agli indirizzi: www.chem. cmu.edu/groups/Collins e www.chemistry.org/portal/a/c/s/1/acsdisplay.html?DOC=green chemistryinstitute\index.html.

miare perché offre un metodo conveniente per rispettare leggi ambientali sempre più restrittive.

I progressi che la chimica verde ha compiuto fin qui rappresentano solo pochi passaggi di un lungo percorso che porterà ad affrontare le tante sfide ambientali del XXI secolo. Oggi la maggior parte dei chimici è preparata a creare composti che assolvono al compito specifico per cui sono stati progettati senza considerarne l'impatto in senso più ampio. In realtà stiamo eseguendo esperimenti su scala globale sui nostri ecosistemi e su noi stessi, e quando questi esperimenti falliscono il costo può essere catastrofico. Le nuove tecnologie della chimica verde offrono un'alternativa. Buona parte della Rivoluzione Industriale è proceduta senza alcuna pianificazione né tentativo di capire cosa sarebbe accaduto. Oggi forse siamo nelle condizioni di invertire questa tendenza e di provare a costruire un mondo, e un futuro, più vivibili.



a maggior parte di noi, quando pensa ai batteri, immagina un ambiente acquoso in cui nuotano organismi unicellulari. L'idea che abbiamo di questi microbi è che si tratti di entità isolate che, di quando in quando, si uniscono ai loro simili per causare malattie o deteriorare alimenti, ma che, una volta completato il lavoro, tornano alla loro esistenza solitaria. In realtà, questa immagine della vita batterica è non solo esageratamente semplificata, ma forse anche fuorviante. In natura, anziché trascorrere la propria esistenza da eremita, nella cosiddetta forma planctonica, la maggior parte dei microrganismi vive insieme, in gruppi numerosi, formando l'equivalente microbico di una comunità chiusa: un biofilm.

Un biofilm maturo è una struttura affascinante: può formare strati, ammassi e rilievi, o addirittura microcolonie più complesse organizzate in formazioni simili a steli o funghi. Gli abitanti del biofilm possono appartenere a una singola specie o essere un gruppo eterogeneo di microrganismi distribuiti in «quartieri» diversi. A tenerli fisicamente uniti è una matrice fatta di polisaccaridi, DNA e proteine che, nel loro complesso, formano una sostanza polimerica extracellulare: che molti microbiologi chiamano semplicemente slime (melma).

Sta diventando sempre più chiaro che la vita comunitaria offre a un microrganismo considerevoli vantaggi. La vicinanza fisica di altre cellule favorisce interazioni sinergiche, persino fra membri di specie diverse, come il trasferimento orizzontale di materiale genetico fra microbi, la condivisione di sottoprodotti metabolici, una maggiore tolleranza alle sostanze antimicrobiche, la difesa dai cambiamenti ambientali e la protezione dal sistema immunitario di un ospite infettato o dall'attacco di predatori. La formazione di un biofilm è stata addirittura paragonata al programma mediante il quale si differenziano le cellule di un organismo multicellulare.

L'importanza dei biofilm è una scoperta relativamente recente. I biologi hanno incominciato ad analizzare la fisiologia di queste comunità microbiche solo negli ultimi 15-20 anni: un fatto straordinario, se si pensa che il microscopista olandese Antoine van Leewenhoek descrisse i primi biofilm alla fine del Seicento. Usando l'acido acetico, tentò di distruggere un biofilm – la placca batterica presente sui suoi denti – ma si accorse che riusciva a eliminare solo le cellule che galleggiavano liberamente. Eppure, nonostante la precoce scoperta delle comunità microbiche, la microbiologia trascurò questo genere di osservazioni concentrandosi soprattutto sui batteri planctonici.

A dire il vero, non tutti concordano sul fatto che i biofilm sia-

#### In sintesi/Vita collettiva

- La maggior parte dei microrganismi vive in grandi comunità che formano una pellicola aderente a una superficie: il biofilm.
- La struttura di queste comunità influenza profondamente l'interazione dei microbi con altri organismi e il loro successo come patogeni.
- Benché la scoperta dei biofilm risalga alla fine del XVII secolo, è solo negli ultimi vent'anni che gli studi si sono orientati verso le comunità microbiche.
- Le ricerche sui biofilm potrebbero rivoluzionare la microbiologia, modificando per sempre il nostro modo di considerare il mondo microbico e aprendo la strada allo sviluppo di nuovi metodi per controllare le infezioni provocate da batteri e da altri microrganismi.

no il principale assetto che i batteri assumono in natura. La stragrande maggioranza dei metodi di laboratorio usati attualmente analizza microrganismi coltivati in forma planctonica. Ma è nostra opinione che la microbiologia stia andando verso un cambiamento radicale nella concezione dei batteri. E prevediamo che questa nuova prospettiva sul modo di vivere dei microrganismi avrà conseguenze importanti per la medicina, l'industria, l'ecologia e l'agricoltura.

#### Comunità onnipresenti

Tutti abbiamo presente la sostanza scivolosa che ricopre i sassi in un fiume o in un ruscello. Questo muco è un biofilm acquatico composto da batteri, funghi e alghe, che incomincia a formarsi dopo che i batteri colonizzano la superficie della roccia. I microbi producono una sostanza polimerica extracellulare, caricata elettrostaticamente in modo da intrappolare particelle di cibo, argilla e altri minerali. La materia inglobata nel muco forma microscopiche nicchie, ciascuna con un microambiente distinto, che consentono a microrganismi con esigenze diverse di riunirsi per costituire un consorzio microbico.

La matrice di un biofilm è considerata un idrogel, un polimero idratato complesso il cui contenuto acquoso supera di molto il suo peso secco. Le proprietà dell'idrogel conferiscono allo slime caratteristiche di fluidità ed elasticità che consentono al biofilm di resistere ai cambiamenti fisici del fluido all'interno del suo ambiente. Così, spesso i biofilm formano dei festoni: ammassi appiccicosi di microbi che aderiscono a una superficie. Quando l'acqua scorre sopra il biofilm alcuni pezzi possono staccarsi e, in questo modo, diffondere la comunità microbica per mezzo della corrente. Si ritiene sia così che i batteri colonizzano i polmoni dei pazienti sottoposti a ventilazione, provocando polmoniti spesso fatali in soggetti già in condizioni critiche.

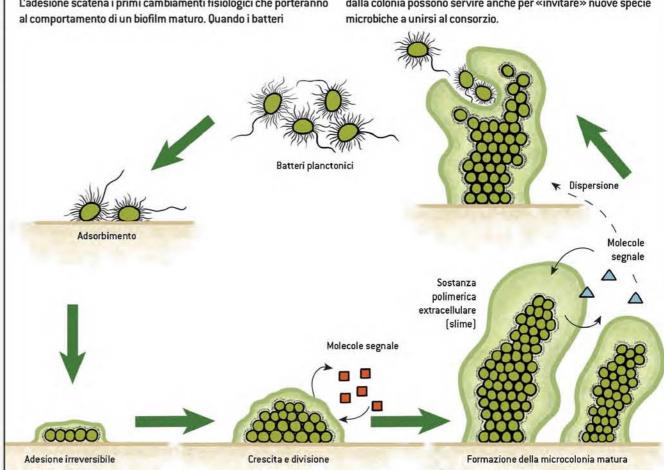
La straordinaria capacità di diffusione di un microrganismo spiega come mai i biofilm riescono a formarsi nei luoghi più impensabili. La carena delle imbarcazioni può ricoprirsi di biofilm che aumentano l'attrito durante la navigazione, compromettendo la velocità. Altri biofilm danneggiano pesantemente l'industria petrolifera facilitando la corrosione microscopica dei metalli e riducendo la durata degli oleodotti. Alcuni biofilm, composti da procarioti (organismi privi di nucleo), appartenenti a una linea evolutiva molto antica e chiamati *Archaea*, sopravvivono addirittura agli ambienti ostili delle sorgenti idrotermali marine di profondità. L'archeobatterio *Pyrodictium* prospera sul fondo marino formando una specie di fanghiglia abbarbicata su cristalli sulfurei, nell'ambiente oscuro e anaerobico delle bocche idrotermali, dove le temperature possono superare i 110 gradi.

Forse uno degli ambienti più straordinari in cui si può trovare un biofilm è il ventre di una mucca da latte. I biofilm fanno

#### **NASCITA DI UN BIOFILM**

a formazione di un biofilm è simile allo sviluppo di un organismo pluricellulare, e avviene attraverso segnali intercellulari che regolano la crescita e il differenziamento. Ecco come si forma un tipico biofilm (seguire le frecce in senso antiorario, partendo dall'angolo superiore sinistro della figura). In primo luogo, i batteri planctonici liberi aderiscono a una superficie biotica o inanimata, sviluppando un'associazione che, inizialmente, è reversibile, ma che poi diviene irreversibile. L'adesione scatena i primi cambiamenti fisiologici che porteranno al comportamento di un biofilm maturo. Quando i batteri

cominciano a crescere e a dividersi, i segnali molecolari che le cellule si scambiano forniscono informazioni sulla densità cellulare: un processo chiamato *quorum sensing*. In una colonia in fase di maturazione, i microbi producono una sostanza polimerica extracellulare, una matrice costituita da polisaccaridi, DNA e proteine che ingloba la struttura della microcolonia. Le cellule planctoniche possono abbandonare il biofilm per creare le strutture per un nuovo biofilm. I segnali provenienti dalla colonia possono servire anche per «invitare» nuove specie microbiche a unirsi al consorzio.



parte del normale complemento microbico di molti animali sani, ma la presenza di queste comunità batteriche nei ruminanti è un prezioso esempio delle interazioni all'interno di un biofilm. Incominciamo dal rumen, il compartimento più grande dello stomaco bovino, che può contenere un volume di liquido superiore a 150 litri. Al suo interno c'è un numero talmente elevato di microbi che i microbiologi definiscono le mucche dei «fermentatori mobili». I batteri colonizzano il tratto digestivo di un vitello due giorni dopo la nascita; entro tre settimane i microrganismi hanno modificato la chimica interna del rumen, che presto ospita 30 specie di batteri, 40 specie di protozoi e 5 di lieviti. Le cellule di questo biofilm prosperano nello strato mucoso dello stomaco, e crescono nutrendosi del cibo ingerito dall'animale. Le mucche si nutrono d'erba, che è costituita principalmente da cellulosa, un

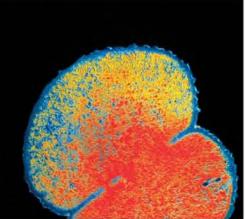
carboidrato complesso che non può essere degradato dagli enzimi digestivi dei mammiferi. La cellulosa, però, è un alimento perfetto per i batteri del biofilm, che la convertono in una biomassa microbica la quale, a sua volta, fornisce le proteine, i lipidi e i carboidrati di cui la mucca ha bisogno.

Il cuore di questo processo è un microscopico ecosistema che si crea quando un batterio planctonico «pioniere» presente nel rumen, per esempio il *Ruminococcus flavefaciens*, riesce ad arrivare alle parti interne di una foglia masticata dalla mucca. Il batterio si attacca alla cellulosa degli strati interni della foglia e prolifera fino a formare un rudimentale biofilm. I microbi rilasciano enzimi che degradano la cellulosa, ottenendo così zuccheri semplici e sottoprodotti metabolici, che attraggono altri batteri: fermentatori anaerobi come *Treponema byrantii*, un

86 LE SCIENZE www.lescienze.it LE SCIENZE 87



IN UN VENTRE DI VACCA. Il biofilm multispecifico che vive nel rumen di una mucca, dove svolge un ruolo determinante nella nutrizione dell'animale, è un buon esempio delle intricate relazioni cellulari all'interno di una comunità microbica. In basso, microfotografia elettronica di Megasphaera elsdenii, un batterio anaerobico che vive nello stomaco di varie specie ruminanti.



batterio spiraliforme che ingerisce gli zuccheri e produce acidi organici.

Normalmente i metaboliti acidici dovrebbero rallentare la crescita batterica attraverso un processo di inibizione retroattiva; in realtà accade che altri microrganismi si uniscano alla comunità del biofilm per utilizzare gli acidi organici. Sono i cosiddetti metanogeni, le cui attività accelerano la crescita della comunità batterica e impediscono l'inibizione retroattiva. Come suggerisce il loro nome, i metanogeni producono moltissimo metano. Una percentuale approssimativamente compresa fra il 15 e il 25 per cento dell'emissione globale di metano, che è di 7,5 miliardi di chilogrammi all'anno, è attribuibile alla flatulenza dei ruminanti. Poiché il metano intrappola calore nell'atmosfera, i biofilm che si celano nello stomaco di una mucca hanno un ruolo per nulla irrilevante nel cambiamento climatico globale.

#### Intrighi nel mondo vegetale

Gli animali non sono gli unici esseri viventi in grado di ospitare biofilm: durante lo scorso decennio si è cominciato a usare il termine biofilm anche per descrivere la crescita batterica sulla superficie di una pianta.

Il rapporto fra piante e biofilm è molto eterogeneo. In alcuni casi la pianta è un supporto meccanico, per cui il biofilm è un semplice epifita; in altri può fornire alcuni nutrienti ai microbi, come i saprofiti che si nutrono di materia vegetale in decomposizione. Questi tipi di biofilm non sono pericolo per la pianta, ma possono causare problemi quando popolazioni epifitiche con un potenziale genetico sufficiente per iniziare un'interazione patogena con l'ospite diventano così numerose da sopraffarne i meccanismi di difesa. Poi le cellule nel biofilm coordinano il rilascio di tossine e di enzimi attivi che degradano il tessuto vegetale, e ciò che era iniziato come rapporto innocuo sfocia in malattia.

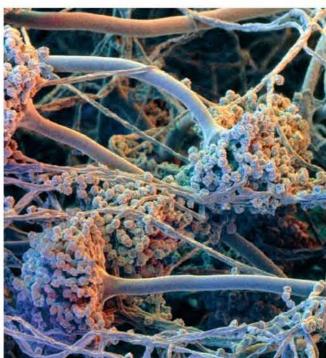
Anche nel sottosuolo piante e biofilm possono stabilire interazioni abbastanza elaborate. *Pseudomonas fluorescens*, per esempio, colonizza le radici e protegge le piante dagli organismi patogeni producendo antibiotici che tengono alla larga funghi e altri colonizzatori batterici. Ma alcuni biofilm micotici possono anche essere vantaggiosi per la pianta. Alcuni funghi micorrizici penetrano nelle cellule della radice della pianta e, contemporaneamente, formano una trama articolata nel suolo: in questo modo incrementano in maniera considerevole la superficie utilizzabile dalla pianta per l'assorbimento di acqua e nutrienti.

D'altro canto i batteri appartenenti al genere *Rhizobium* fissano l'azoto atmosferico convertendo quello gassoso (N<sub>2</sub>) in ammoniaca (NH<sub>3</sub>). Questo processo può coinvolgere un complesso meccanismo di segnalazione chimica fra la pianta e i batteri, che si traduce nella formazione di noduli endoradicali nel punto in cui gli aggregati batterici eseguono la fissazione dell'azoto.

Il rapporto forse più complicato coinvolge un'interazione fra i rizobi, i funghi micorrizici e una pianta ospite. I batteri formano un biofilm sulla superficie del fungo che, a sua volta, stabilisce un legame con la pianta, creando così un sistema simbiotico tripartito che dipende dalla formazione di biofilm da parte dei due microrganismi

Infine, vale la pena prendere in esame le interazioni patogene dei biofilm all'interno del sistema vascolare della pianta. Sfortunatamente, al momento le malattie vascolari sono incurabili e tendono ad avere effetti devastanti su molte coltivazioni economicamente importanti. Alcuni biofilm patogeni sono stati descrit-





PELLICOLE PERICOLOSE. Sono molti i biofilm che provocano malattie e disagi negli esseri umani. Il fungo Aspergillus fumigatus (a destra) provoca infezioni polmonari potenzialmente letali. La placca dentale (a sinistra), principale causa della carie, consiste in una pellicola di batteri che aderisce a una matrice glicoproteica formata da secrezioni batteriche e saliva. I batteri si nutrono degli zuccheri contenuti nei cibi, producendo acidi come prodotti di scarto.

ti nello xilema, il tessuto deputato al trasporto dell'acqua nelle piante, ma qui ci occuperemo solo di *Xylella fastidiosa*. Quando infetta le viti, questo patogeno provoca la malattia di Pierce, mentre nelle arance causa diverse forme di clorosi, patologie che hanno avuto un impatto enorme sull'industria vinicola in California e sull'industria degli agrumi in Brasile, causando, nello scorso decennio, perdite economiche superiori ai 14 miliardi di dollari.

*X. fastidiosa* è trasmessa da alcuni insetti che vengono infettati dai batteri mentre stanno divorando piante infette. I microbi formano un rudimentale biofilm nell'intestino dell'insetto, e

contempo l'ambiente. Potrebbe anche permettere lo sviluppo di applicazioni commerciali che potrebbero incrementare le interazioni vantaggiose fra le piante e i microrganismi.

#### L'unione fa la forza

Secondo i Centers for Disease Control and Prevention di Atlanta, fino al 70 per cento delle infezioni batteriche che colpiscono gli esseri umani nei paesi occidentali è causato dai biofilm. Si va da malattie come le prostatiti e le infezioni renali a

# Il 70 per cento delle infezioni batteriche che colpiscono gli abitanti dei paesi occidentali sono causate da biofilm

ciò consente loro di essere espulsi indefinitamente sotto forma di aggregati abbastanza grandi da infettare un'altra pianta quando l'insetto ricomincia a nutrirsi. A loro volta, i biofilm ostruiscono lo xilema della pianta provocando sintomi riferibili a una situazione di stress idrico. In questo modo, il biofilm svolge un ruolo chiave nella colonizzazione del sistema vascolare della pianta, nella propagazione della malattia e della sua patogenicità.

Solo di recente si è iniziato a riconoscere l'importanza dei biofilm nelle malattie che colpiscono le piante, ed è probabile che debba trascorrere ancora un po' di tempo prima che questo concetto venga applicato alla microbiologia vegetale. In ogni caso, i vantaggi potrebbero essere significativi. Una migliore comprensione delle associazioni fra piante e biofilm potrebbe consentire di curare le malattie in maniera più efficace salvaguardando al patologie associate all'impianto di dispositivi medici come articolazioni artificiali e cateteri fino alla carie e alle infiammazioni gengivali, causate entrambe dalla placca dentale, che non è altro che un biofilm. Nei polmoni dei pazienti colpiti da fibrosi cistica, *Pseudomonas aeruginosa* forma spesso dei biofilm che provocano polmoniti potenzialmente letali. C'è una lunga lista di malattie legate ai biofilm, e molti scienziati ritengono che l'elenco continuerà a crescere di pari passo con le nuove scoperte sulla funzione di queste strutture microbiche.

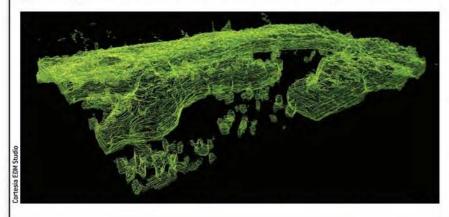
In quasi tutti i casi, il biofilm ha un ruolo di primo piano nell'aiutare i microbi a sopravvivere o a diffondersi all'interno dell'ospite perché la matrice viscosa si comporta come uno scudo, proteggendo i batteri dagli anticorpi e dai globuli bianchi. I biofilm sono anche tristemente noti per la loro capacità di resi-

#### UNO SGUARDO NUOVO SUI MICRORGANISMI

Per coltivare i biofilm in laboratorio sono state messe a punto varie tecnologie. Una di queste usa un disco rotante collocato nel brodo di coltura in cui è stata iniettata una colonia batterica. La forza indotta dalla pressione del fluido provocata dalla rotazione stimola la formazione di un biofilm sul disco.

Il nostro gruppo di ricerca ha recentemente sviluppato un metodo basato sul biofilm per esaminare l'efficacia dei farmaci antimicrobici: questo dispositivo ci consente di creare 96 biofilm statisticamente equivalenti, e può essere usato anche per testare varie diluizioni di composti antimicrobici con un microtitolatore standard. Stiamo usando questa metodologia per scoprire nuove sostanze efficaci contro i biofilm.

Un altro dispositivo, detto cella di flusso, è costituito da una camera e da una superficie otticamente trasparente, simile a un vetrino coprioggetto.
Un mezzo di coltura viene pompato attraverso la camera favorendo la formazione di uno spesso biofilm sulla



superficie del vetro. Questo metodo permette di esaminare le comunità microbiche attraverso un microscopio confocale a scansione laser (CLSM). In seguito, si usa un software particolare che assembla le immagini acquisite dal CLSM per creare un'immagine tridimensionale del biofilm.

Il CLSM può essere considerato un complemento al microscopio elettronico a scansione (SEM), che permette di ottenere ingrandimenti dieci volte maggiori di quelli ricavati con il CLSM, e può essere usato per esaminare la forma e la disposizione delle singole cellule. Il CLSM, al contrario, fornisce una visione d'insieme della struttura del biofilm, e, a differenza del SEM, non è invasivo. Lo sviluppo di queste tecniche ha aperto le porte a una nuova concezione sull'esistenza di questi microrganismi.

A fianco, un biofilm di Escherichia coli coltivato in laboratorio e reso visibile grazie all'inserimento di un gene codificante per una proteina fluorescente nel DNA del batterio.

stere a concentrazioni straordinariamente elevate di antibiotici: un biofilm può essere da 10 a 1000 volte meno sensibile a una sostanza antimicrobica rispetto allo stesso organismo libero di nuotare in sospensione.

Questo problema, con le pesanti implicazioni che comporta nella lotta contro i batteri patogeni, ha rappresentato l'obiettivo principale delle ricerche del nostro gruppo. Abbiamo sviluppato una metodica (la Calgary Biofilm Device, oggi chiamata semplicemente saggio MBEC) che può essere usata per analizzare rapidamente la sensibilità dei biofilm nei confronti di sostanze antibiotiche. Durante lo sviluppo di questa tecnologia abbiamo imparato alcune cose importanti sui biofilm, il che ci ha spinto a dedicarci poi all'indagine di alcuni «co-biofilm» patogeni formati dall'unione di specie diverse, e di meccanismi specifici che possono rivelarsi importanti nello sviluppo di un farmaco. Per esempio la resistenza dei biofilm a elevate concentrazioni di metalli fa si che possano essere impiegati per rimuovere metalli tossici dall'ambiente, ma comprendere in dettaglio come riescono a contenere la tossicità dei metalli potrebbe anche spalancare la porta a cure antimicrobiche mirate.

Abbiamo imparato che parte della straordinaria resistenza batterica ha origine dalla considerevole eterogeneità interna del biofilm. Rispetto a quelli che si trovano al centro della matrice o in prossimità del substrato, i microbi più vicini al fluido che circonda il biofilm hanno un accesso migliore a nutrienti e ossigeno. Di conseguenza, i batteri presenti negli strati più

esterni della comunità crescono più velocemente di quelli all'interno. E questo costituisce una sorta di meccanismo difensivo, perché molti antibiotici sono efficaci solo contro cellule a crescita rapida, e dunque le cellule a crescita lenta situate all'interno del biofilm tendono a essere risparmiate. Per di più, le cellule centrali sono ulteriormente protette dall'ambiente, perché la matrice del biofilm ha una carica elettrica negativa che limita l'entrata di sostanze cariche positivamente come ioni metallo e alcuni antibiotici.

#### Segnali di resistenza

Uno dei più affascinanti meccanismi di difesa di un biofilm si basa su un particolare tipo di segnale intercellulare chiamato quorum sensing. Alcuni batteri rilasciano una molecola segnale, detta anche induttore. A mano a mano che la densità cellulare cresce, la concentrazione di queste molecole aumenta. Gli induttori interagiscono con recettori specifici in ciascuna cellula per attivare dei geni «quorum sensing» e iniziare una cascata di eventi, provocando così l'espressione o la repressione di numerosi altri geni sul cromosoma batterico. Sembra che alcuni ceppi batterici facciano maggiore affidamento di altri sul quorum sensing, ma in ogni ambiente dall'1 al 10 per cento dei geni di un microbo può essere regolato direttamente da questo processo.

Sappiamo che il quorum sensing influenza la produzione di enzimi coinvolti nella difesa e nella riparazione cellulare. In *P.* 

aeruginosa – un microbo che forma ammassi mucillaginosi di cellule batteriche nei polmoni dei malati di fibrosi cistica – i due enzimi superossido dismutasi e catalasi sono entrambi regolati dal quorum sensing. Il primo enzima favorisce la distruzione del dannoso radicale superossido (0 $_2^-$ ), mentre il secondo converte il perossido di idrogeno (H $_2$ O $_2$ ), una molecola altrettanto tossica, in acqua e ossigeno molecolare. Questi enzimi non solo aiutano il biofilm a sopravvivere agli assalti dei disinfettanti, ma lo proteggono anche dalle cellule del sistema immunitario dell'ospite, cellule che, tipicamente, distruggono i batteri liberando agenti antimicrobici tra cui figurano anche specie reattive di ossigeno.

Il quorum sensing può anche essere coinvolto nella difesa contro gli antibiotici. In questo caso, il meccanismo incrementa la produzione di pompe molecolari che espellono i composti dalla cellula. Queste cosiddette «pompe di efflusso aspecifiche» riducono l'accumulo di antibiotici all'interno del batterio e consentono al microrganismo di crescere addirittura in presenza dei farmaci.

A concorrere al fenomeno della tolleranza agli antimicrobici vi è anche l'eterogeneità esistente fra i tipi cellulari presenti nel biofilm. In ogni popolazione batterica vi sono cellule specializzate nella sopravvivenza, chiamate metabolicamente quiescenti, che sono varianti a crescita lenta. Queste cellule sono geneticamente programmate per sopravvivere allo stress ambientale e, dunque, anche all'esposizione agli antibiotici. Sebbene le cellule metabolicamente quiescenti non crescano in presenza di un antibiotico, allo stesso tempo non muoiono neppure. Non sono mutanti: anche in una popolazione di cellule geneticamente uniformi una piccola parte di esse si trasforma spontaneamente in elementi metabolicamente quiescenti. Nel 2004 Kim Lewis, della Northeastern University, ha dimostrato che le cellule metabolicamente quiescenti generano una tossina, chiamata RelE, che mette la cellula batterica in uno stato di quiescenza. Quando termina la terapia antibiotica, le cellule quiescenti danno origine a una nuova popolazione batterica, causando in tal modo una ricaduta dell'infezione da parte del biofilm.

È probabile che l'uso di cellule metabolicamente quiescenti come meccanismo difensivo si sia sviluppato precocemente nella storia della vita. Oggi sappiamo che molti geni con una funzione simile sono presenti in un gran numero di batteri imparentati assai alla lontana, il che suggerisce che fossero presenti nei primissimi antenati comuni. Tuttavia, il ridotto tasso di crescita delle cellule metabolicamente quiescenti è un paradosso, perché il rallentamento della divisione cellulare diminuisce la fitness di una popolazione. Edo Kussell e i suoi colleghi alla Rockefeller University hanno recentemente proposto che la persistenza batterica possa essersi evoluta come una sorta di polizza assicurativa contro le rare occasioni in cui è possibile incontrare un antibiotico.

Se è così, gli scienziati che cercano una strada per sconfiggere la tolleranza batterica agli antibiotici si stanno scontrando con un meccanismo antico che potrebbe essere in fase costante di miglioramento da miliardi di anni. Se mai riusciremo a controllare le infezioni batteriche, dovremo indirizzare la ricerca sempre più verso i biofilm, piuttosto che verso le vulnerabili forme planctoniche.



ASTRAZIONI DI NATURA. Talvolta le comunità microbiche organizzate in biofilm, come questi batteri strutturati in filamenti intorno a un geyser del parco di Yellowstone, sono un soggetto ideale per fotografie che colgano l'aspetto astratto delle forme naturali.

#### **GLI AUTORI**

JOE J. HARRISON e RAYMOND J. TURNER sono, rispettivamente, dottorando e professore associato al Dipartimento di scienze biologiche dell'Università di Calgary, in Canada. LYRIAM L.R. MARQUES è vice direttore della ricerca alla MBEC BioProducts, Inc. HOWARD CERI è professore di scienze biologiche all'Università di Calgary, dove presiede il Biofilm Research Group. Questo articolo è stato originariamente pubblicato sul numero di novembre-dicembre 2005 di «American Scientist».

#### PER APPROFONDIRE

HALL-STOODLEY L., COSTERTON J. W. e STOODLEY P., Bacterial Biofilms: From the Natural Environment to Infectious Diseases, in «Nature Reviews Microbiology», Vol. 2, pp. 95-108, 2004.

HARRISON J.J., TURNER R.J. e CERI H., Metal Tolerance in Bacterial Biofilms, in «Recent Research Developments in Microbiology», Vol. 9, pp. 33-35, 2005.

HARRISON, J.J. e altri, Persister Cells, the Biofilm Matrix and Tolerance to Metal Cations in Biofilm and Planktonic Pseudomonas aeruginosa, in «Environmental Microbiology» Vol. 7, pp. 981-994, 2005.

STOODLEY P., SAUER K., DAVIES D.G. e COSTERTON J.W., *Biofilms as Complex Differentiated Communities*, in «Annual Reviews of Microbiology», n.56, pp. 187-209, 2002.

L'origine
e la formazione
del fiume più
lungo del mondo
spiegano
la straordinaria
abbondanza
della vita vegetale e
animale all'interno
della foresta pluviale
che lo circonda



di Carina Hoorn

paziando con lo sguardo dall'alto sul Rio delle Amazzoni, non si può fare a meno di notare che l'acqua domina il paesaggio ben oltre il sinuoso corso del fiume. Il Rio, che scorre per circa 6500 chilometri dagli altopiani peruviani sul Pacifico fino alla costa atlantica del Brasile, durante le stagioni di pioggia si rigonfia ed esonda dall'alveo, allagando vasti appezzamenti di foresta; e per il resto dell'anno una miriade di specchi d'acqua rimane a costellare le piane alluvionali.

Nel complesso, il Rio delle Amazzoni nutre due milioni e mezzo di chilometri quadrati di quella che è la foresta pluviale più vasta e diversificata ancora esistente sulla Terra. Fino a tempi molto recenti, tuttavia, ancora si ignorava quanto fosse antica l'intima relazione tra il fiume e la foresta: data l'inaccessibilità di questa regione remota, ogni teoria sulle origini del fiume e della foresta pluviale amazzonica ero poco più di una pura speculazione.

Negli ultimi 15 anni, però, nuove opportunità di studio delle rocce e della documentazione fossile della regione hanno finalmente consentito di ricostruire un quadro d'insieme più completo della storia amazzonica. I risultati indicano che la nascita del Rio delle Amazzoni è stata un processo complicato, durato milioni di anni, e che lo sviluppo del fiume ha fortemente influenzato l'evoluzione di piante e animali nativi. Molti ricercatori sostengo-

no che il fiume, nel suo stadio iniziale, abbia alimentato una moltitudine di laghi interconnessi nella parte interna del continente, prima di aprirsi una via di comunicazione diretta con l'Oceano Atlantico: questa zona umida dinamica ha prodotto condizioni ideali per far prosperare animali e piante acquatici e terricoli, e le ha prodotte molto prima di quanto si supponesse in passato. Le nuove interpretazioni spiegano anche come mai alcuni animali che normalmente vivono solo nell'oceano – tra cui i delfini – oggi vivono anche nei laghi interni dell'Amazzonia. Comprendere come e quando si è formato il Rio delle Amazzoni è quindi essenziale per scoprire nei dettagli come il fiume abbia plasmato l'evoluzione della vita in Amazzonia.

Fino ai primi anni novanta, i geologi sapevano solo che tra 23 e 5 milioni di anni fa, un'epoca della storia terrestre chiamata Miocene, potenti movimenti della crosta terrestre avevano formato le Ande in Sud America e imponenti catene montuose (tra cui l'Himalaya e le Alpi) in altre regioni del globo. Quegli sconvolgimenti provocarono la nascita di nuovi fiumi, alterando al tempo stesso il corso di quelli esistenti, sia in Europa sia in Asia. Gli esperti davano quindi per scontato che il Sud America non rappresentasse un'eccezione. La natura e la cronologia specifiche di quei cambiamenti, però, erano del tutto ignote.

Nel 1988, quando iniziai a occuparmi del problema, pensai subito che la migliore documentazione sull'antico ambiente amaz-



ROCCE ARCAICHE contenenti indizi sulle prime fasi di vita dall'Amazzonia, come questi accumuli chiari lungo il fiume Caquetá, in Colombia, emergono raramente dalle densità della foresta pluviale.

#### In sintesi/Mare o acaua dolce?

- Gli studiosi hanno ritenuto a lungo che, per gran parte della sua storia, l'Amazzonia sia stata ricoperta da un mare poco profondo e che l'attuale biodiversità della foresta pluviale si sia evoluta solo recentemente.
- Nuove ricerche indicano invece che la foresta pluviale era già in pieno rigoglio al momento della formazione del Rio delle Amazzoni, circa 16 milioni di anni fa.
- L'evoluzione della foresta moderna sembra essere stata fortemente influenzata dal lungo e complesso processo di sviluppo del fiume, che riuscì ad aprirsi la strada e a scorrere senza interruzioni attraverso l'intero continente non prima di dieci milioni di anni fa.

zonico fosse costituita dagli spessi depositi di fango, sabbia e detriti vegetali ospitati nell'avvallamento che il grande fiume segue attualmente nel suo corso fino all'Atlantico.

Ma arrivare a quei sedimenti, da tempo solidificati in argilliti, arenarie e rocce di altro tipo, pone difficoltà non da poco. Una foresta pluviale così vasta da estendersi su otto Stati, ognuno con leggi diverse, non svela con facilità i propri segreti. E le rocce dell'avvallamento, che solo raramente affiorano in superficie, di solito si mostrano solo nei pressi di affluenti inaccessibili, oltre a essere comunque ricoperte da una densa vegetazione.

Lungo le centinaia di chilometri d'acqua che il mio assistente e io abbiamo perlustrato in Colombia, Perù e Brasile, ci siamo imbattuti solo in poche decine di affioramenti di qualche importanza. E spesso ci è stato necessario brandire un machete per aprirci un passaggio nel fogliame, sorprendendo talora un gigantesco anaconda verde, o ritrovandoci sulle tracce di un giaguaro. E anche in quei casi siamo riusciti a raggiungere solo gli strati superiori della spessa sequenza rocciosa, che in alcune località si estende per quasi un chilometro al di sotto della superficie.

#### Sedimenti rivelatori

Completato il lavoro iniziale sul campo, la mia prima conclusione fu che il Rio delle Amazzoni non risaliva a più di 16,5 milioni di anni fa, all'inizio di ciò che i geologi chiamano Miocene medio. Tutte le rocce più antiche di quell'epoca che trovammo erano argille rossastre e bianche sabbie quarzose, che si erano chiaramente formate dall'erosione di graniti e altre rocce di colore chiaro preesistenti nell'interno del continente. Questa composizione implicava che i precedenti corsi d'acqua della regione avessero avuto origine proprio nel cuore dell'Amazzonia. Ne dedussi che durante il Miocene inferiore i fiumi scorrevano verso nord-ovest a partire da bassi rilievi collinari nell'interno del continente, e che alcuni di essi si riversavano nel Mar dei Caraibi.

Da lì a poco il paesaggio amazzonico si alterò notevolmente quando un violento episodio di attività tettonica iniziò a sollevare le Ande nord-orientali. In corrispondenza di circa 16,5 milioni di anni fa, i sedimenti bianchi e rossastri scompaiono nella documentazione petrografica, sostituiti da interessanti alternanze di argille azzurro-turchesi, grigie e verdi, arenarie brune e materiale vegetale fossilizzato sotto forma di lignite. Era ovvio che le scure particelle di argilla e sabbia provenissero da una fonte diversa dai chiari graniti. E le caratteristiche configurazioni stratificate nei sedimenti consolidati indicavano che l'acqua che li aveva depositati non era più diretta verso nord, ma verso est. La mia supposizione fu che le montagne in via di sollevamento a ovest avessero deformato la configurazione del reticolo di drenaggio, dirigendo il deflusso a est, vale a dire verso l'Atlantico.

A sostegno di questa idea, una successiva analisi dei sedimenti condotta all'Università di Wageningen, nei Paesi Bassi, dimostrò che molti dei grani di sabbia bruna erano frammenti di scisti (di colore scuro) e di altre rocce che avevano iniziato a subire erosione al sollevarsi della neonata Cordigliera andina. Per di più, alcuni dei grani di polline e delle spore che avevo trovato nelle argilliti e nelle ligniti erano da attribuire a conifere e felci arboree che potevano essersi sviluppate solo alle alte quote tipiche di una catena montuosa. Questo polline con-

Tra i misteri più sconcertanti dell'odierna Amazzonia vi è la presenza di delfini, razze d'acqua dolce e altri animali tipicamente marini che popolano le fangose ossi di acqua dolce della foresta pluviale (fotografie). Una teoria di lunga data vuole che un mare poco profondo abbia attraversato il Sud America da nord a sud per gran parte del periodo compreso tra 23 milioni e 10 milioni di anni fa (mappa in basso) e che quegli animali discendano da antenati adattati alla vita oceanica e migrati nella regione tramite quella via d'acqua. Più tardi, al ritirarsi del mare, alcune specie si sarebbero evolute in modo da tollerare l'acqua dolce.

Razza d'acqua dolce (Fotomotrygon falkneri)

Biaccio di mare dei Miocene

trastava con quello dei più antichi sedimenti miocenici, proveniente da piante in grado di crescere solo a basse quote, nell'interno del continente.

Ma presto divenne chiaro che lo sviluppo del fiume in tutta la sua imponenza avvenne molto più tardi. Nel 1997 David Dobson, dell'Università del Michigan ad Ann Arbor, scoprì che i granuli di sabbia andina che avevo trovato in Amazzonia avevano iniziato ad accumularsi lungo la costa brasiliana solo dieci milioni di anni fa. Questa data implica che il fiume ha impiegato almeno sei milioni di anni per svilupparsi nell'attuale sistema di drenaggio, completamente interconnesso e capace di attraversare un intero continente. La ricerca sui cambiamenti geologici che si sono verificati in quel periodo di transizione ha permesso di far luce sulle origini dell'attuale, enigmatica fauna della regione.

#### Lo scenario marino

Si è pensato a lungo che l'Amazzonia sia rimasta sommersa sotto un mare poco profondo per gran parte del Miocene. La scoperta che il Rio delle Amazzoni ha impiegato milioni di anni per giungere alla maturità non mette in crisi questa teoria: è possibile che questo mare sbarrasse la strada del fiume verso l'Atlantico. I fautori di questa ipotesi fanno notare che una prolungata connessione con l'oceano spiegherebbe anche come hanno fatto delfini, lamantini, razze e altre creature marine a insediarsi nel cuore del continente. Quando il mare si ritirò, questi animali si sarebbero evoluti in modo da tollerare l'acqua dolce, riuscendo così a continuare a vivere ancora oggi nelle oasi acquatiche della foresta.

Questi argomenti sembrano aggiungere credibilità allo scenario marino, ma i miei colleghi e io abbiamo scoperto diversi elementi che lo rendono improbabile. Al contrario, secondo noi i campioni di rocce del Miocene medio che ho raccolto – che hanno una datazione che va da 16,5 milioni a 10 milioni di anni fa – sono vestigia di un ambiente che era di acqua dolce fin dall'origine.

Una delle caratteristiche più notevoli degli strati rocciosi del Miocene medio era la loro periodicità. Mi convinsi quasi subito che questo andamento alterno derivasse dalla deposizione, negli anni, di tipi di sedimenti diversi a seconda che la stagione fosse arida o umida, come accade di solito nelle zone umide alimentate da piccoli fiumi. Durante la stagione arida, particelle di suolo e materiale vegetale si sarebbero depositati lentamente sul fondo dei laghi poco profondi e delle paludi, formando le argille bluastre e la lignite. Durante la stagione delle piogge, i corsi d'acqua in piena che scendevano dalle regioni più elevate a ovest avrebbero trasportato le sabbie brune; tanto più che i minerali tipici degli altopiani andini apparivano solo negli strati arenacei.

94 LE SCIENZE www.lescienze.it

#### Ricerca nella giungla

La ricerca in Amazzonia è tutto fuorché comoda, come ho imparato nel 1988, quando iniziai a lavorarvi. Individuando e analizzando rocce sedimentarie nascoste sotto la spessa coltre di terriccio e vegetazione, cercavo di chiarire l'evoluzione di quella regione. Dato che gli affioramenti rocciosi di cui ero alla ricerca distavano centinaia di chilometri l'uno dall'altro, avrei dovuto avventurarmi lungo le rive dei molti affluenti del Rio delle Amazzoni per spedizioni della durata di diverse settimane ciascuna. Il mio campo base era in una ex prigione di Araracuara, un luogo talmente remoto che gli evasi non avrebbero avuto alcuna possibilità di



Carina Hoorn e il suo assistente Aníbal Matapi.

sopravvivere. Per fortuna potevo contare sull'aiuto del mio assistente indio, Aníbal Matapi.

In una giornata memorabile, Aníbal e io navigammo per ore sul fiume Caquetá, in Colombia. A me, ogni svolta del fiume pareva identica alla precedente, ma Aníbal aveva passato tutta la vita in quella parte della foresta, e sapeva sempre la nostra posizione. Ci fermammo presso una costruzione abbandonata e appendemmo le amache per la notte. L'indomani avremmo cercato affioramenti sedimentari vicino al fiume Apaporis, in un'area tagliata fuori dal Caquetá da terribili rapide: il che significava che avremmo dovuto abbandonare la barca e andare a piedi, trascinandoci dietro il motore.

Il giorno dopo attraversammo le colline verso l'Apaporis e prendemmo a prestito una barca più piccola dagli indios locali; un altro gruppo ci offrì riparo per i giorni che seguirono, mentre eravamo alla ricerca dei nostri preziosi affioramenti. All'inizio, i nostri ospiti furono amichevoli, ma presto sembrarono molto meno entusiasti di averci con loro. Non ci volle molto per scoprirne la ragione: un altro non-indio era in visita alla tribù, e sospettammo che fosse lì per nascondersi. All'epoca nella regione agivano i guerriglieri colombiani: probabilmente era uno di loro. Quando arrivò l'ora di partire fummo molto sollevati. Avevamo raggiunto il nostro obiettivo: molti chilogrammi di argilliti nere e di altri antichi sedimenti.

Di tutte le mie esplorazioni, il viaggio all'Apaporis è stato il più difficile. Ma scavando in cerca degli affioramenti durante il giorno, e dondolando sull'amaca la notte, sembrava che il tempo si fosse fermato, e che il mondo della tecnologia appartenesse a un universo parallelo.

Alcuni ricercatori interpretano gli stessi depositi in modo differente. Matti Räsänen dell'Università di Turku, in Finlandia, sostiene che sedimenti alternati registrano invece il crescere e diminuire delle maree oceaniche, un andamento che avrebbe provocato un significativo spostamento delle linee di costa del mare poco profondo che avrebbe ricoperto l'Amazzonia a quell'epoca. Le maree crescenti avrebbero portato nell'entroterra le sabbie, mentre il fango e il materiale vegetale si sarebbero depositati al diminuire delle maree. La maggior parte dei ricercatori (me compresa) ammette però che è difficile stabilire quale delle due interpretazioni sia quella giusta.

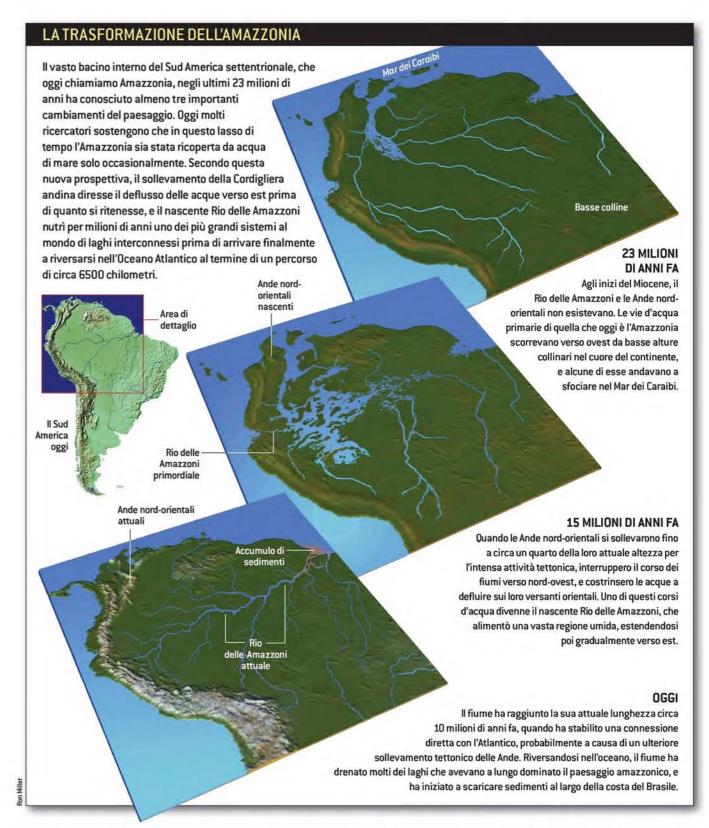
Gli indizi più rilevanti che il paesaggio del Miocene medio fosse dominato dall'acqua dolce vengono dalla ricchezza di fossili inclusi negli affioramenti. Quando Frank P. Wesselingh, del Museo di storia naturale di Leida, nei Paesi Bassi, mi accompagnò in Colombia nel 1991, portò alla luce una popolazione fortemente diversificata di molluschi fossili nelle rocce del Miocene medio. Gli studi tassonomici di Wesselingh, che coprivano circa sette milioni di anni e decine di siti, rivelarono che i molluschi erano adattati soprattutto a laghi di acqua dolce; solo poche specie avrebbero potuto sopravvivere in un ambiente marino. Una via di comunicazione con il mare come quella ipotizzata da Räsänen non avrebbe permesso un adattamento simile durante l'inondazione. E, analogamente, un mare salato avrebbe spazzato via qualsiasi specie di acqua dolce evolutasi in precedenza.

Nel 1998 Hubert B. Vonhof della Libera Università di Amsterdam, Wesselingh e colleghi giunsero alla stessa conclusione studiando le caratteristiche chimiche delle conchiglie dei molluschi. I molluschi accrescono le proprie conchiglie anno dopo anno assorbendo carbonio, ossigeno, stronzio e altri elementi disciolti nell'acqua circostante. Di conseguenza la composizione delle bande di accrescimento in una conchiglia è una registrazione delle variazioni chimiche dell'acqua durante la vita del mollusco. E dato che i rapporti tra gli isotopi dello stronzio sono differenti nell'acqua di mare e nell'acqua dolce, possono fare da indicatori della salinità.

Con sorpresa di molti ricercatori, le «firme» dello stronzio erano relativamente costanti per tutta la distribuzione temporale e spaziale dei molluschi, indicando così non solo che il loro habitat era costituito in misura predominante da acqua dolce, ma anche che il territorio umido era probabilmente un corpo d'acqua interconnesso e particolarmente grande. Secondo le attuali stime, copriva circa 1,1 milioni di chilometri quadrati: uno dei più vasti e duraturi sistemi lacustri mai esistiti.

#### Brevi invasioni

A dispetto dell'accumularsi di elementi a sfavore dello scenario marino nell'Amazzonia del Miocene, i rapporti isotopici dello stronzio nelle conchiglie dei molluschi hanno rivelato che questo enorme sistema lacustre subì incrementi occasionali di salinità. È noto che il livello del mare nel Miocene era più alto di oggi, e questo rende plausibile che il Mar dei Caraibi possa avere avuto un'ingressione verso sud lungo uno stretto passaggio di accesso all'entroterra. I fossili di piante e animali hanno confermato l'esistenza di brevi connessioni con l'oceano. Nei miei campioni di roccia era riscontrabile la presenza di microrganismi marini e polline di



mangrovie, che si sviluppano in coste invase dall'acqua marina, ma solo di rado e per tempi brevi. In complesso, le prove disponibili suggeriscono che durante il periodo in cui esistette la regione umida l'Amazzonia sarebbe stata inondata almeno due volte.

Secondo le stime più precise, le incursioni marine sarebbero durate migliaia di anni, e non milioni. E per quanto non abbiano mai fatto aumentare la salinità fino ai livelli dell'oceano aperto, avrebbero comunque offerto alla fauna marina un'opportunità per penetrare nel cuore dell'Amazzonia. Studi dettagliati sulla storia di particolari animali giungono comunque alla conclusione che l'ultima grande connessione con il mare si sia interrotta quando il Rio delle Amazzoni era ancora ai primordi, molto tempo prima che l'antica regione umida cedesse il passo al fiume transcontinentale dei giorni nostri. Gli studi molecolari condot-

#### **IDEE DI ACQUA DOLCE**

Le prove contenute in rocce di età compresa tra 16,5 milioni e 10 milioni di anni fa – tra cui strati sedimentari, granuli di polline e fossili di molluschi – suggeriscono che condizioni decisamente saline abbiano avuto raramente il sopravvento in Amazzonia durante la parte intermedia dell'epoca miocenica. Al contrario, era l'acqua dolce a costituire la norma.

GLI STRATI AD ALTERNANZA CICLICA del Miocene medio, ora solidificati in rocce, sono tipici di specchi d'acqua poco profondi alimentati da piccoli fiumi. Durante le stagioni piovose, i fiumi depositano grandi quantità di particelle di sabbia (strati scuri) sul fondo dei laghi. Nei mesi più secchi, le particelle di suolo sono più abbondanti; sedimentando lentamente, formano depositi di argilla (strati bluastri) al di sopra della sabbia.

16,2 milioni di anni fa.







I GRANELLI DI POLLINE più abbondanti nelle rocce amazzoniche di 16,5 milioni di anni fa provengono da piante con fiore, come le Bombacaceae (a sinistra) e le Caesalpinoideae (a destra), che crescevano quasi esclusivamente lungo le sponde fluviali tropicali. La rarità di polline di mangrovie e di microrganismi marini nei medesimi sedimenti conferma che l'acqua salata ha invaso la regione, ma solo per brevi periodi.





I MOLLUSCHI DI ACQUA DOLCE, tra cui *Pachydon* (a sinistra) e Sioliella (a destra), costituiscono la grande maggioranza dei molluschi del Miocene medio ritrovati in decine di siti sparsi per tutta l'Amazzonia; solo pochissime delle specie scoperte avrebbero potuto sopravvivere in acqua salata.

Arricchimento

Appondanze di ossigeno 18

Bloodganze di ossigeno 18

Bloodganze di ossigeno 19

Triplodan (moderno)

Diplodon (Miocene)

Impoverimento

Crescita della conchiglia nel tempo

L'OSSIGENO PRESENTE NELLE CONCHIGLIE DI MOLLUSCHI, come quello misurato in gusci di *Diplodon* di 16 milioni di anni fa (*curva in blu*), indica che quegli animali vivevano in un fiume tropicale. Specificamente, le bande di accrescimento di *Diplodon* – gli strati di guscio che il mollusco produceva progressivamente prelevando gli elementi disciplti nell'acqua

bande di accrescimento di *Diplodon* – gli strati di guscio che il mollusco produceva progressivamente prelevando gli elementi disciolti nell'acqua circostante – mostrano un andamento alterno di arricchimento e impoverimento di una rara forma isotopica dell'ossigeno: l'ossigeno 18. Questo andamento periodico, che si verifica anche nel moderno mollusco amazzonico *Triplodon* (*curva in rosso*), significa che gli animali erano soggetti all'alternarsi di stagioni umide e aride tipiche delle foreste pluviali tropicali; le curve sarebbero state molto più appiattite se i molluschi fossero vissuti nell'ambiente salato di oceano aperto.

ti da Nathan R. Lovejoy, dell'Università di Toronto, per esempio, hanno mostrato che le razze d'acqua dolce amazzoniche, strettamente imparentate con quelle che vivono attualmente nel Mar dei Caraibi, migrarono verso l'interno qualche tempo prima di

Gli studi sui delfini hanno prodotto conclusioni simili. Nel 2000 Insa Cassens e colleghi della Libera Università di Bruxelles sono giunti alla conclusione che i delfini rosa di fiume dell'Amazzonia odierna siano gli eredi di delfini marini che erano comuni nel Miocene inferiore, ma si estinsero in epoca di poco successiva; questo implica che gli esemplari attuali siano una forma adattata all'acqua dolce. Eulalia Banguera-Hinestroza dell'Università di Valle, in Colombia, ha recentemente distinto due gruppi geneticamente diversi di delfini del genere *Inia*, uno in Amazzonia e uno in Bolivia, dimostrando che questi gruppi sono separati da un periodo di tempo considerevole: se una via d'acqua avesse collegato le due regioni, la separazione non avrebbe potuto verificarsi.

#### L'antichità della foresta pluviale

L'accumularsi di indizi che il bacino del Rio delle Amazzoni dell'epoca miocenica fosse più un lago che un mare ha costretto a rivedere la storia della foresta pluviale. Una delle teorie dominanti sull'origine della diversità amazzonica è che essa sia sorta sulla scia delle glaciazioni verificatesi negli ultimi milioni di anni. L'ipotesi che si siano instaurate condizioni aride simili a quel-

le delle glaciazioni sulla parte settentrionale del continente sudamericano è un modo logico per spiegare come abbia fatto un'antica foresta pluviale a contrarsi in piccoli habitat isolati l'uno dall'altro. Molti biologi evolutivi ritengono che una simile separazione sia la condizione necessaria per ottenere ricchezza biologica: quando piccole aree di un habitat precedentemente vasto si ritrovano isolate l'una dall'altra, le popolazioni vicine di una data specie smettono di incrociarsi. Con l'andar del tempo questo isolamento riproduttivo consente a una popolazione di divergere geneticamente dalle altre, e dare origine a una nuova specie. Quando gli habitat si riconnettono, le specie restano distinte, anche se vivono in areali parzialmente sovrapposti.

Una volta ancora, però, le nuove scoperte raccontano una storia un po' diversa. Lo stesso genere di prove che ha gettato luce sull'ecosistema lacustre suggerisce anche che molte delle moderne specie di piante e di animali dell'Amazzonia fossero già in pieno rigoglio milioni di anni fa. Per esempio, l'insieme del polline che i miei assistenti sono riusciti a estrarre dalle rocce del Miocene presenta una diversità di vegetazione impressionante. Ho identificato 214 specie, ma molte di più sono quelle escluse dal censimento perché riscontrate in un unico caso.

La maggior parte dei campioni di polline più abbondanti era riconducibile a piante con fiore comuni sulle rive fluviali e simili, in quanto a varietà, a quelle che prosperano oggi nella foresta. In ogni caso, la prolungata inondazione di acqua di mare che altri hanno ipotizzato avrebbe limitato fortemente l'opportuni-

L'AUTORE

CARINA HOORN è geologa specializzata nello studio del polline all'Istituto per la biodiversità e la dinamica degli ecosistemi di Amsterdam, nei Paesi Bassi. Ha conseguito il dottorato di ricerca all'Università di Amsterdam nel 1994 e un master in comunicazione scientifica all'Imperial College di Londra nel 2004. Ha esplorato
fiumi in Amazzonia, nelle Ande, nell'Himalaya e nel Sultanato dell'Oman per studiare l'influenza degli ambienti sedimentari sulla vegetazione locale. Oltre alla sua attività di ricerca scientifica, attualmente la Hoorn redige rapporti sulle nuove tecnologie di esplorazione e produzione di petrolio e gas naturale per la Shell a Rijswijk,
nei Paesi Bassi.

#### PER APPROFONDIRE

MORLEY R.J., Origin and Evolution of Tropical Rain Forests, John Wiley and Sons, 2000.

KAANDORP R.J.G., VONHOF H.B., WESSELINGH F.P., ROMERO PITTMAN L., KROON D. e VAN HINTE J.E., Seasonal Amazonian Rainfall Variation in the Miocene Climate Optimum, in «Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology», Vol. 221, n. 1-2, pp. 1-6, 2005.

HOORN C. e VONHOF H.B. (a cura), New Contributions on Neogene Geography and Depositional Environments in Amazonia, in «Journal of South American Earth Sciences», Vol. 21, n. 1-2, 2006. tà di queste specie terrestri di dominare la regione fino a un'epoca molto più tarda, e questo fa sorgere dubbi ulteriori sulla lunga presenza di un mare in Amazzonia.

A conferma dei risultati degli studi sul polline vi è un nuovo studio sui molluschi che indica come il clima del Miocene fosse in grado di sostenere una foresta pluviale diversificata. Ron J.G. Kaandorp della Libera Università di Amsterdam ha osservato le bande di accrescimento delle conchiglie a partire da circa 16 milioni di anni fa, questa volta studiando i rapporti isotopici dell'ossigeno, un elemento che consente di risalire all'abbondanza delle precipitazioni. Le bande di accrescimento mostravano un andamento alterno degli isotopi dell'ossigeno che era notevolmente simile a quello che si osserva nei moderni molluschi amazzonici. Nelle conchiglie moderne, le bande alternate sono prodotte dalle stagioni umida e arida da cui dipende la foresta. Per quanto durante il Miocene il mondo fosse più caldo di oggi, la presenza nei molluschi antichi di segnali dell'ossigeno quasi identici suggerisce che la variazione climatica necessaria a sostenere un ecosistema di foresta pluviale fosse già presente al tempo dell'esistenza di quei molluschi, ben prima delle glaciazioni dell'ultimo milione di anni.

#### Un'esplosione di specie

Alla luce di queste prove, un numero sempre maggiore di ricercatori concorda sul fatto che la regione umida amazzonica del Miocene sia stata una culla di speciazione in cui ha avuto luogo un'esplosione evolutiva. A darvi origine fu il sollevamento delle Ande, provocando tra l'altro la nascita del Rio delle Amazzoni, che avrebbe alimentato una vasta zona umida tale da dominare l'Amazzonia per quasi sette milioni di anni.

Gli invasori marini si fecero strada nella regione in alcune occasioni. Gli ambienti di acqua dolce dei laghi interconnessi si rivelarono ideali per nuovi animali acquatici come i molluschi, che si svilupparono in una fauna assai diversificata e abbondante in un periodo di tempo sorprendentemente breve: forse appena qualche migliaio di anni. Questo ambiente fu ideale anche per i piccoli crostacei classificati sotto il nome di ostracodi. Fernando Muñoz-Torres della Ecopetrol, una società petrolifera colombiana, ha scoperto che gli ostracodi – proprio come i molluschi – hanno avuto una speciazione esplosiva durante lo stesso periodo. Probabilmente la scarsa profondità di laghi e canali e il parziale isolamento di alcune aree hanno incoraggiato questi alti tassi di speciazione.

Più tardi, quando il sistema interconnesso di laghi cedette al Rio delle Amazzoni ormai pienamente sviluppato, la maggior parte dei molluschi di acqua dolce e degli ostracodi – che avevano bisogno di condizioni lacustri più tranquille – si estinse. Al tempo stesso, però, questo paesaggio mutevole consentì l'evoluzione di una schiera più vasta di piante e animali terricoli.

Una delle scoperte più incoraggianti dei recenti studi geologici è che la fauna e la flora dell'Amazzonia hanno una sorprendente capacità di recupero. La foresta pluviale è esistita per oltre 23 milioni di anni, prosperando a dispetto di tremendi cambiamenti del paesaggio: il sollevamento delle Ande orientali, la nascita del Rio delle Amazzoni e l'inondazione marina. Possiamo sperare che questa capacità di recupero aiuterà l'Amazzonia a sopravvivere alle sfide che noi esseri umani le stiamo imponendo?

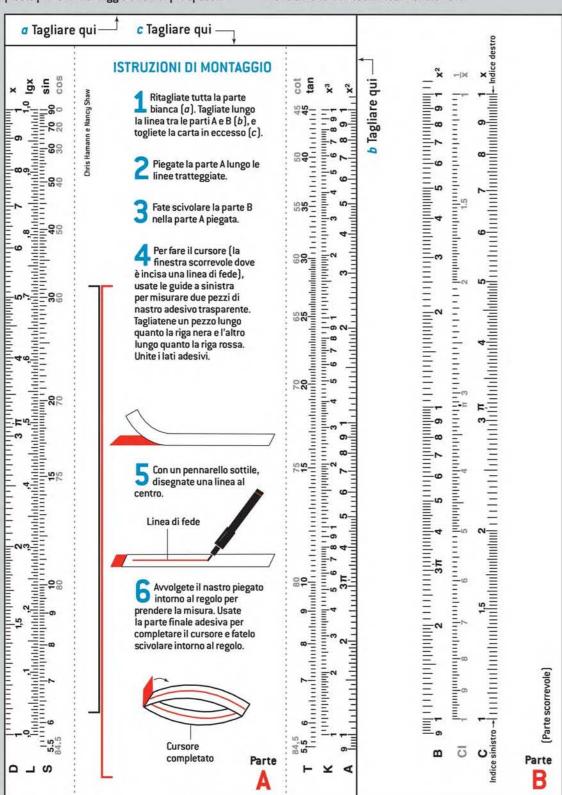
ortesia Carina Hoom (sedimenti); Martin Konert, Libera Università di Amsterdam, e

98 LE SCIENZE www.lescienze.it



#### COME COSTRUIRE UN REGOLO

È possibile costruire un regolo calcolatore perfettamente funzionante usando solo carta e nastro adesivo trasparente. Fotocopiando questo piano di montaggio su carta più spessa di quella della rivista, otterrete uno strumento di calcolo ragionevolmente robusto. Il piano di montaggio è disponibile anche sul sito www.sciam.com/ontheweb.



#### COME SI USA UN REGOLO

Per prima cosa osserviamo un modello base: la parte fissa superiore in genere porta la scala A; le scale B e C si trovano sulla parte scorrevole centrale. La scala D è sulla parte bassa della parte fissa. L'indice sinistro è collocato sulla parte mobile – ed è la cifra 1 più a sinistra sulla scala C. All'estrema destra della riga scorrevole troverete un altro numero 1 sulla scala C : è l'indice destro. Infine, il cursore mobile contiene la linea di fede.

Per moltiplicare due numeri fate scorrere la riga fino a portare l'indice sinistro sul primo fattore della scala D. Ora spostate la linea di fede fino a puntare il secondo fattore della scala C. La risposta compare sotto la linea della scala D. Così, per moltiplicare 2 per 4, impostate la scala C in modo che l'indice sinistro punti al 2 sulla scala D. Fate scorrere la linea fino a fermarsi sul 4 della scala C. Troverete la risposta, 8, proprio sotto la linea sulla scala D. Se il calcolo si estende al di la del regolo, utilizzate l'indice destro. Così per moltiplicare 6 per 7, impostate l'indice destro sul 7 sulla scala D, e la linea del cursore sul 6 della scala C. Leggete 4,2 sulla scala D ricordando che la virgola decimale deve scorrere di un posto a destra per dare la risposta corretta: 42.

Per dividere, impostate il cursore sul dividendo sulla scala D. Quindi spostate lateralmente la parte scorrevole fino a che il divisore non si trova sotto la linea di fede (e a destra del dividendo). Il quoziente apparirà sotto l'indice. Per esempio, dividiamo 47 per 33. Spostate il cursore in modo che la linea punti sul 4,7 sulla scala D. Muovete la parte scorrevole finché 3,3 sulla scala C si ferma sotto la linea di fede. Ora l'indice sinistro si trova accanto alla risposta: 1,42.

Volete calcolare il quadrato di un numero? Non avrete bisogno di far scorrere la parte centrale. Piazzate solo la linea di fede sul numero sulla scala D. Cercate sulla scala A dove la linea punta al quadrato del numero. Così, direttamente sopra il 7 sulla scala D, troverete 4,9 sulla scala A. Spostate la virgola decimale a destra per ottenere la risposta: 49.

Anche per estrarre la radice quadrata non c'è bisogno di muovere la riga centrale. Notate però che la scala A è divisa in due parti: la metà sinistra va da 1 a 10 e la metà destra va da 10 a 100. Per trovare la radice di qualsiasi numero fra 1 e 10, allineate la linea di fede sul numero nella parte sinistra della scala, e leggete la radice dalla scala D. Usate la metà destra della scala A per calcolare la radice dei numeri da 10 a 100. Quando utilizzate numeri con notazione scientifica, quelli con esponente pari (come 1,23 x 10<sup>4</sup>) si troveranno nella parte sinistra della scala A; quelli con esponenti dispari (come 1,23 x 10<sup>3</sup>) sulla destra.

Potete scoprire alcune scorciatoie: per esempio, il cursore funziona come una memoria a breve termine nei calcoli a catena. Oppure provate a usare la scala CI per evitare che i calcoli finiscano al di là del regolo.

Nel vostro regolo fatto in casa troverete altre scale. La scala K è usata per i cubi e le radici cubiche; le scale S e T danno seni e tangenti. La scala L dà il logaritmo di un numero sulla scala D. Provatele sul regolo che vi siete costruiti. Con un po' di pratica, potreste stupirvi della sua utilità e della facilità d'uso.

John Napier, matematico, fisico e astronomo scozzese, inventò i logaritmi nel 1614. Il suo *A Description of the Wonderful Canon of Logarithms* (Una descrizione del meraviglioso Canone dei logaritmi) inizia così: «Vedendo che nella pratica matematica non vi è nulla di così pieno di difficoltà, né di più molesto e di ostacolo a chi fa di calcolo, quanto le moltiplicazioni, le divisioni e le radici quadrate e cubiche dei grandi numeri, che al di là della fastidiosa spesa di tempo, sono soggette a molti ingannevoli errori, iniziai quindi a considerare nella mia mente attraverso quale pronta e sicura arte avrei potuto rimuovere quegli impedimenti».

Certo, i logaritmi – l'incubo dell'algebra liceale – in realtà erano stati creati per rendere più facile la nostra vita. Fra qualche generazione, la gente sarà ugualmente stupita nel sentire che anche i computer furono creati per renderci la vita più semplice.

Ma come funzionano i logaritmi di Napier? Ascoltiamo l'inventore: «Eliminiamo dall'istesso lavoro i numeri che devono essere moltiplicati, divisi e risolti in radici, e si dispongano in loro luogo altri numeri che operino per quanto è loro natura, solo per addizione e sottrazione, divisione per due o divisione per tre».

Il che significa che usando i logaritmi le moltiplicazioni si semplificano in somme, le divisioni divengono sottrazioni, estrarre una radice quadrata si traduce in una divisione per due ed estrarre una radice cubica diventa dividere per tre. Per esempio, per moltiplicare 3,8 per 6,61, cercate i logaritmi di questi due numeri in una tabella. Ci troverete 0,58 e 0,82. Sommate questi due numeri, ottenendo 1,4. Ora tornate alla tabella, cercando il numero il cui logaritmo è 1,4 per ottenere infine una buona approssimazione della risposta: 25,12. Vade retro, subdoli errori!

L'invenzione di Napier rivoluzionò la matematica; i matema-

tici la adottarono immediatamente per velocizzare i loro calcoli. L'astronomo tedesco Giovanni Keplero, all'inizio del XVII secolo, si servì dei logaritmi per calcolare l'orbita di Marte. Senza il loro aiuto, forse non

IL REGOLO FU inventato dal pastore anglicano William Oughtred nel 1622. Nel 1654 Robert Bissaker costruì un regolo con un'asticella che scorreva lungo una scanalatura fissa (in basso) e nel 1663

Henry Sutton costruì

uno dei primi regoli

circolari.

Science Museum/Science and Society Pi

102 LE SCIENZE 455 / luglio 2006 www.lescienze.it

avrebbe mai scoperto le sue tre leggi della meccanica celeste. Henry Briggs, il più eminente matematico inglese del tempo, andò fino in Scozia per incontrare Napier. Si presentò così: «Signore, ho intrapreso

questo lungo viaggio all'uopo di vedere la vostra persona, e conoscere attraverso quale motore di arguzia o ingegnosità giungeste per primo a concepire questo eccellentissimo ausilio all'astronomia. Mi domando perché nessun altro lo abbia trovato prima, quando, essendo ora noto, esso appare così semplice». Briggs sapeva riconoscere il genio; Napier prosegui la sua carriera introducendo la virgola decimale e le asticciole calcolatrici (le «bacchette di Napier») e pose le basi per il calcolo di Isaac Newton.

Napier aveva semplificato il compito di calcolare, ma un rapido accesso alle tavole dei logaritmi era cruciale ai fini della procedura. Così, nel 1620 il matematico londinese Edmund Gunter incise i logaritmi su una listarella di legno, il che consentì di trovare i logaritmi senza un viaggio in libreria. Gunter disegnò una linea numerata in cui la posizione dei numeri era proporzionale al loro logaritmo. Nella sua scala, i numeri che si succedono sono diradati sulla sinistra e ammucchiati sulla destra. In questo modo è possibile moltiplicare due numeri misurando la distanza dall'inizio della scala fino al primo fattore con un compasso a punte fisse, quindi spostando la punta sul valore del secondo fattore e leggendo il numero situato alla distanza combinata.

Intorno al 1622 il pastore anglicano William Oughtred dispo-

CALCOLO TASCABILE. Nel 1921 Otis

King, un ingegnere inglese, realizzò un
regolo portatile di straordinaria precisione avvolgendo
a spirale oltre un metro di scale intorno a un cilindro.

di». Oltraggiato dal tentato furto della sua invenzione, Oughtred chiamò in aiuto gli amici, che accusarono Delamain di essere «un borseggiatore dell'arguzia altrui». La controversia durò fino alla morte di Delamain, e non portò gran bene a nessuno dei due contendenti. Come scrisse in seguito Oughtred, «codesto scandalo mi cagionò molto pregiudizio e svantaggio».

#### Guardi prof, niente logaritmi!

Con l'invenzione di Oughtred fra le mani, nessuno aveva più bisogno di un libro dei logaritmi né tanto meno di sapere che cosa fosse un logaritmo. Per moltiplicare, bastava allineare due numeri e leggere una scala. Era veloce, e soprattutto portati-

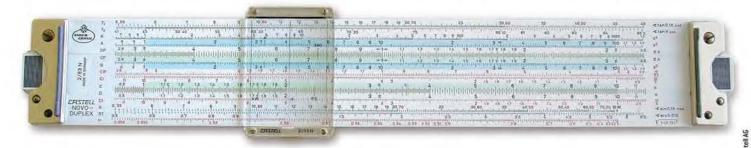
### Per moltiplicare bastava allineare due numeri e leggere il risultato su una scala

se due scale logaritmiche scorrevoli di legno l'una accanto all'altra, e creò il primo regolo calcolatore. Alcuni anni più tardi costruì un regolo circolare. Non che Oughtred si vantasse dei suoi risultati. Come amante della matematica pura, probabilmente riteneva che la sua invenzione non valesse molto. Dopo tutto, i matematici crearono le equazioni, non le risolsero. (Questo è vero ancora oggi: fare soldi spesso significa trovare un'applicazione per cose sviluppate da altri).

Comunque sia, Oughtred non rese pubblica la sua invenzione, ma nel 1630 uno dei suoi studenti, Richard Delamain, rivendicò in un pamphlet la scoperta del regolo circolare. Più ingegnere che matematico, Delamain era deliziato dalla portabilità dell'oggetto, di cui scrisse che era «atto all'uso tanto a cavallo quanto a pie-

le. Il regolo avrebbe automaticamente «messo da parte i numeri». Ma benché fosse un'idea meravigliosa, il regolo impiegò due secoli ad affermarsi. Ancora nel 1850 il matematico francese Augustus De Morgan si lamentava che «per pochi scellini, la maggior parte delle persone potrebbe mettere nelle sue tasche alcune centinaia di volte la potenza di calcolo contenuta nella loro testa».

Il regolo fu migliorato ed esteso durante la prima metà dell'Ottocento. In una conferenza alla Royal Society nel 1814, Peter Roget descrisse la sua invenzione il «righello scorrevole logaritmo-logaritmo». Con quello strumento poteva facilmente calcolare potenze frazionarie e radici, come 30,6 elevato a 2,7. L'utilità del regolo però non fu apprezzata fino al Novecento, quando



CAPOLAVORO. Il regolo modello 2/83N della Faber-Castell è ritenuto uno dei più belli e sofisticati che siano mai stati costruiti.

chimici, ingegneri elettrotecnici e fisici iniziarono ad affrontare matematiche sempre più complesse.

Ci volle un tenente di artiglieria francese diciannovenne, Amédée Mannheim, per rendere popolare il regolo. Nel 1850, Mannheim scelse le quattro scale più utili e aggiunse un cursore mobile (un puntatore scorrevole per allineare i numeri sulle scale). In pochi anni, l'esercito francese adottò il suo dispositivo. Quando la fanteria prussiana attacca, chi ha il tempo di fare lunghe divisioni per puntare un cannone?

In poco tempo, ingegneri, ricercatori, chimici e astronomi europei usavano il regolo perfezionato da Mannheim. Dopo la prima guerra mondiale iniziarono ad adottarlo anche gli scienziati americani. Anche il più economico dei regoli mostrava radici e quadrati; molti calcolavano anche cubi, radici cubiche, inversi, seni e tangenti. I più sofisticati potevano includere funzioni iperboliche per consentire agli ingegneri elettrotecnici il calcolo dei vettori o aiutare gli ingegneri civili a trovare, per esempio, il profilo delle curve catenarie, che sono elementi importanti dei ponti sospesi. Per ottenere maggior precisione dai loro regoli calcolatori, i fabbricanti aggiunsero lenti di ingrandimento per giudicare meglio la posizione sulle scale, incisero tacche ancora più sottili e costruirono strumenti più lunghi. Riprodussero i logaritmi di Napier su cerchi, spirali, dischi e cilindri.

Nel 1921 l'ingegnere londinese Otis King avvolse a spirale una scala logaritmica lunga un metro e mezzo attorno a un cilindro di due centimetri e mezzo di diametro che entrava in una tasca. Gli ingegneri si stupirono della sua incredibile precisione a quattro cifre. Per avere un'esattezza una ancora maggiore, uno scienziato poteva investire in un regolo di Fuller, il «nonno» dei regoli ad alta precisione. Un'elica di dodici metri e mezzo serpeggia attorno a un cilindro di 30 centimetri; grazie a un indicatore speciale, fornisce la precisione di una scala di 25 metri, consentendo un'aritmetica con cinque cifre di precisione. L'elaborato marchingegno potrebbe essere scambiato per un matterello intarsiato.

Avendo poche alternative i tecnici si adattarono ai regoli tascabili. Di rimando, i costruttori aggiunsero ulteriori segni per velocizzare i calcoli. Sulle scale potreste tipicamente trovare  $\pi$ ,  $\pi/4$ , la costante e ( la base dei logaritmi naturali), e talvolta tacche per convertire i pollici in centimetri o i cavalli vapore in watt. Apparvero regoli specializzati con pesi molecolari per i chimici, coefficienti dell'idraulica per i costruttori di barche e costanti di decadimento radioattivo per i progettisti di bombe atomiche.

Nel 1945 il doppio regolo logaritmo-logaritmo era ormai onnipresente fra gli ingegneri. Con una dozzina di scale su ciascun lato, consentiva agli utilizzatori di elevare un numero a una potenza qualsiasi, e di maneggiare seni, coseni e funzioni iperboliche della trigonometria con facilità. Durante la seconda guerra mondiale, i bombardieri americani che avevano bisogno di calcoli rapidi usarono spesso regoli specializzati. La U.S. Navy progettò uno chassis generico di regolo, con un corpo in alluminio e un cursore di plastica, in cui si potevano inserire schede di celluloide per calcoli specializzati sul raggio d'azione, il pieno di carburante e la quota dell'aereo.

Per il 1960, era diventato impossibile laurearsi in ingegneria senza saper usare un regolo. Regoli in astucci di pelle pendevano Epopea logaritmica

Un po' confusi sui logaritmi? Eccone un breve riassunto: se  $a^x = m$ , allora l'esponente x può definirsi il logaritmo di m in base a. Benché a possa essere un numero qualsiasi, concentriamoci sui logaritmi decimali, o i logaritmi di numeri dove a = 10. Il logaritmo decimale di 1000 è 3 perché elevando 10 alla terza potenza,  $10^3$ , si ottiene 1000. All'inverso, l'antilogaritmo di 3 è 1000; cioè il risultato dell'elevamento di 10 al cubo.

Gli esponenti non devono essere interi, possono anche essere frazionari. Per esempio,  $10^{0,25}$  è uguale a circa 1,778, e  $10^{3,7}$  è circa 5012. Così il logaritmo di 1,778 è 0,25 e quello di 5012 è 3.7

Quando esprimete tutto in termini di potenze di 10, allora si possono moltiplicare i numeri semplicemente sommando gli esponenti. Così  $10^{0,25}$  moltiplicato  $10^{3,7}$  è uguale a  $10^{3,95}$  ( $10^{0,25+3,7}$ ). E a che cosa è uguale  $10^{3,95}$ ? Cercando l'antilogaritmo di 3,95 in una tabella, troverete 8912, che è quindi il prodotto di 1,778 per 5012. (I logaritmi più comuni si possono trovare digitando «log (x)» su Google, oppure consultando le tavole dei logaritmi in biblioteca).

Come la moltiplicazione si semplifica in somma, la divisione diviene sottrazione. Ecco come si divide 759 per 12,3 usando i logaritmi. Trovate il logaritmo di 759 e di 12,3: 2,88 e 1,09. Sottraete 1,09 da 2,88, ottenendo 1,79. Ora cercate l'antilogaritmo di 1,79 per ottenere la risposta: 61,7.

Dovete calcolare la radice quadrata di 567,8? Trovate il suo logaritmo: 2,754. Ora dividetelo per due, ottenendo 1,377. Cercate l'antilogaritmo di 1,377 per avere la risposta: 23,82.

Naturalmente c'è qualche complicazione. Le tabelle dei logaritmi riportano solo la mantissa, cioè la parte decimale del logaritmo. Per avere il vero logaritmo occorre aggiungere alla mantissa un intero (chiamato caratteristica). La caratteristica è il numero di posizioni che la virgola decimale deve scorrere nel numero considerato. Così, per trovare il logaritmo di 8192 consultereste una tabella vedendo che il logaritmo di 8192 è 0,95. Troverete poi la caratteristica di 8,192 che è 3 (perché dovete far scorrere la virgola di tre posti a sinistra per passare da 8,192 a 8192). Aggiungendo la caratteristica alla mantissa otteniamo il vero logaritmo decimale: 3,95.

Poiché i logaritmi comuni sono irrazionali (un numero espresso con un decimale infinito senza ripetizioni periodiche) e le tavole hanno una precisione limitata, i calcoli con i logaritmi forniscono solo buone approssimazioni.

I logaritmi saltano fuori spesso in campo scientifico. I chimici misurano l'acidità con il pH, che è il valore assoluto del logaritmo della concentrazione dello ione idrogeno in un liquido. L'intensità del suono in decibel è pari a dieci volte il logaritmo dell'intensità diviso per un'intensità di riferimento. I terremoti sono misurati con la scala Richter, che è costruita sui logaritmi, come la magnitudo di stelle e pianeti.

Infine, i logaritmi spuntano nell'uso quotidiano. Molti grafici che descrivono grandi numeri impiegano scale logaritmiche che rappresentano i numeri per ordini di grandezza (10, 100, 1000 e così via): le stesse scale che appaiono sui regoli.

dalle cinture in ogni dipartimento di ingegneria elettrotecnica; i più alla moda sfoggiavano fermacravatte a forma di regolo. Ai seminari avreste potuto indovinare chi stava controllando i numeri del conferenziere. Le aziende hi-tech distribuivano a clienti e dipendenti regoli con inciso il marchio della compagnia.

#### L'età dell'oro

Ecco un breve elenco dei trionfi ingegneristici che devono la loro esistenza allo sfregamento di due assicelle: l'Empire State Building; la diga Hoover; le curve del Golden Gate; le trasmissioni idrauliche dell'automobile; le radio a transistor; il Boeing 707. Wernher von Braun, il progettista dei missili tedeschi V2 e del razzo vettore americano Saturn 5, si affidò a un regolo piuttosto convenzionale costruito dalla compagnia tedesca Nestler. L'americana Pickett costruì i regoli che accompagnarono ogni missione Apollo come calcolatori di riserva per gli astronauti diretti verso la Luna. Sergei Korolev, capo del programma spazia-

le sovietico, si servì di un regolo Nestler per progettare il satellite Sputnik e la capsula Vostok.

Ma il regolo aveva un tallone d'Achille: i modelli standard potevano maneggiare solo tre cifre di precisione. Che vanno bene quando stai calcolando quanto cemento versare in una buca, ma non bastano per tracciare la rotta di una sonda spaziale translunare. Ma c'e di peggio: bisogna tener traccia delle posizioni decimali. Una linea di fede che punta sul 346 potrebbe anche rappresentare 3,46, 3460 o 0,00346.

Quello scivoloso posto decimale obbligava a controllare due volte i risultati del regolo. Prima bisognava formulare una risposta approssimativa, e poi confrontarla con il risultato sotto il cursore. Un effetto di tutto questo fu che chi usava il regolo si sentiva vicino ai numeri, era consapevole degli errori di arrotondamento e delle imprecisioni sistematiche, a differenza degli utenti degli odierni software di progettazione al computer. Scambiate due chiacchiere con un ingegnere degli anni cinquanta e molto probabilmente lo sentirete rimpiangere i giorni in cui il calcolo richiedeva una comprensione più profonda del lavoro. Invece di infilare numeri dentro un programma, un ingegnere avrebbe capito i punti di carico e sforzo, tensioni e correnti, angoli e distanze. Ottenere a mano le risposte numeriche significava raggiungere la soluzione dei problemi attraverso l'analisi e la conoscenza, piuttosto che un puro macinare di numeri.

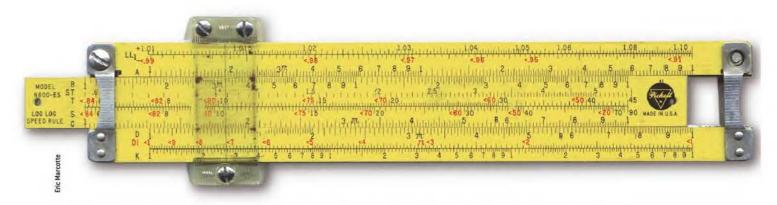
Con una velocità di calcolo letteralmente pari a quella di una mano, e nella certezza della mancanza di precisione, i matematici lavorarono alla semplificazione di problemi complessi. Poiché le equazioni lineari erano più «amiche» del regolo di quanto fossero le funzioni più complesse, gli scienziati lavorarono per linearizzare le relazioni matematiche, nascondendo spesso i termini di ordine superiore sotto al tappeto dei calcoli. Così un progettista di automobili poteva calcolare il consumo di carburante guardando principalmente alla potenza del motore, ignorando invece come varia l'attrito dell'aria con la velocità. Si cercavano scorciatoie, che nel migliore dei casi facevano risparmiare tempo e stimolavano l'intuizione e nel peggiore potevano nascondere gli sbagli e provocare grossolani errori.

Poiché gli ingegneri si basavano su calcoli imperfetti, naturalmente progettavano in modo prudente. Fecero muri più spessi del necessario, ali di aereo più pesanti e ponti più robusti. Questo migliorò affidabilità e durata, ma costò pesantemente in materiali, scarse prestazioni e talvolta funzionamenti difettosi.

La difficoltà di imparare l'uso del regolo ne scoraggiò la diffusione di massa. Talvolta il gestore di un negozio calcolava gli sconti su un regolo lineare, e l'autore di questo articolo una volta sorprese l'insegnante di inglese del liceo che calcolava le statistiche delle corse di cavalli in aula. Ma i regoli non entrarono mai nell'uso quotidiano perché non ci si potevano fare semplici addizioni e sottrazioni e per la difficoltà di tener conto della virgola decimale. Il regolo calcolatore restò uno strumento per tecnici.

#### Uscita di scena

Per la prima metà del XX secolo, i calcolatori meccanici a ingranaggi furono i principali concorrenti dei regoli. Ma dall'inizio degli anni sessanta l'elettronica iniziò a invadere il campo. Nel 1963 Robert Ragen – di San Leandro, in California – svi-



IN ORBITA LUNARE. Il regolo modello N600-ES della Pickett viaggiò su tutte le navicelle del programma Apollo come calcolatore di riserva.

luppò il Friden 130, uno dei primissimi calcolatori a transistor. Dotata di quattro funzioni, questa macchina da tavolo affascinò gli ingegneri effettuando silenziosamente calcoli con 12 cifre di precisione. Raven ricorda che questa meraviglia elettronica fu progettata interamente con strumenti analogici: «Dalle correnti di riposo del transistor alle linee di ritardo delle memorie, calcolai tutta la circuiteria sul mio regolo Keuffel & Esser». I regoli aiutarono a progettare le prime macchine che li avrebbero resi obsoleti.

Alla fine degli anni sessanta era possibile acquistare un calcolatore portatile per le quattro operazioni per poche centinaia di dollari. Nel 1972 la Hewlett-Packard costruì la prima calcolatrice scientifica tascabile, la HP-35. Faceva tutto quello che poteva fare un regolo calcolatore, e molto più. Nel suo manuale di istruzioni si legge: «Il nostro obiettivo nello sviluppo della HP-35 è stato darvi un regolo elettronico portatile di alta precisione. Pensavamo che vi sarebbe piaciuto avere qualcosa che si credeva riservato a eroi immaginari come James Bond o Dick Tracy».

Presto entrarono in gioco decine di altre aziende; la Texas In-

struments chiamò il suo prodotto «Regolo Calcolatore», mentre Faber-Castell, nel tentativo di cavalcare entrambe le tecnologie, lanciò un regolo con una calcolatrice sul dorso.

La calcolatrice elettronica segnò la fine del regno del regolo. Keuffel & Esser spense le sue macchine da incisione nel 1975; tutti gli altri costruttori più noti costruttori (Post, Aristo, Faber-Castell e Ticket) la seguirono poco dopo. Dopo una richiesta produttiva di circa 40 milioni di pezzi, il regolo andò in pensione. Gettati nei cassetti, i regoli sono praticamente scomparsi, assieme alle tavole di logaritmi a cinque cifre e ai salva taschino.

Oggi una Keuffel & Esser lineare lunga due metri e mezzo è appesa alla parete del mio studio. Usata un tempo per insegnare i misteri del calcolo analogico agli studenti di fisica, evoca i giorni in cui ci si aspettava che ogni scienziato sapesse usare i regoli. Grande come una tavola da surf, ora serve da simbolo dell'obsolescenza computazionale. A tarda notte, nella quiete della casa, bisbiglia al mio Pentium. «Sta' attento», ammonisce il microprocessore, «non sai mai quando stai preparando la strada a chi prenderà il tuo posto».

#### L'AUTORE

CLIFF STOLL, scrittore e giornalista, si è specializzato in planetologia all'Università dell'Arizona, e prima di dedicarsi alla saggistica ha lavorato allo Space Telescope Science Institute e al Keck Observatory. Tra i suoi libri più recenti, Confessioni di un eretico high-tech e Miracoli virtuali, editi in Italia da Garzanti.

#### PER APPROFONDIRE

CAJORI F., A History of the Logarithmic Slide Rule and Allied Instruments, Astragal Press, 1994.

HOPP P.M., Slide Rules: Their History, Models and Makers, Astragal Press, 1999.

Si possono trovare istruzioni per l'uso del regolo al sito: www.hpmuseum.org/srinst.htm.

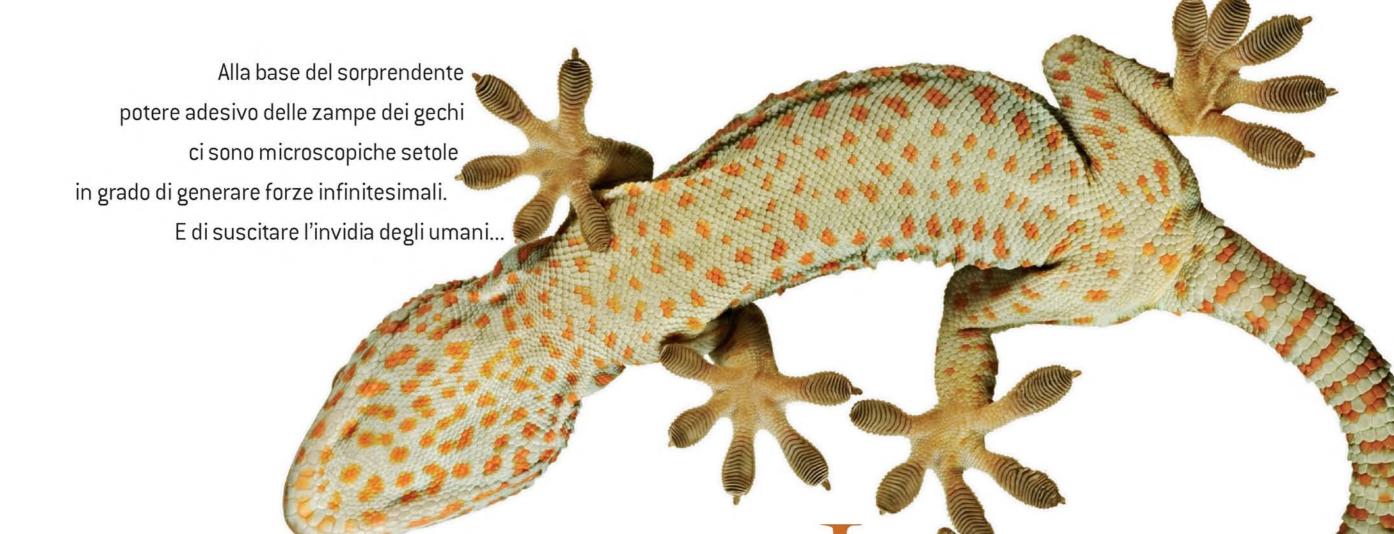
Una simulazione interattiva del regolo è reperibile all'indirizzo: www. taswegian.com/SRTP/JavaSlide/JavaSlide.html.

Il sito della Oughtred Society, dedicata alla conservazione e alla storia del regolo e di altri strumenti di calcolo: www.oughtred.org.

Un forum di discussione sul regolo calcolatore si trova all'indirizzo: forum: groups.yahoo.com/group/sliderule.



106 LE SCIENZE 455 / luglio 2006



Laforza del Geco

a stupefacente capacità di spostarsi su pareti e soffitti senza difficoltà caratteristica del geco è dovuta alle

dita di questo piccolo rettile, incredibilmente aderenti, che però non si possono paragonare al comune nastro adesivo. In realtà, il potere adesivo delle dita del geco si basa su una gerarchia di strutture che operando assieme agiscono come una colla.

I cuscinetti che si trovano sotto le dita del geco sono attraversati da pieghe ricoperte di strutture filiformi, le setole, che si ramificano in centinaia di minuscole terminazioni. Queste strutture filiformi sono in grado di attaccarsi a quasi tutti i materiali e in quasi tutte le condizioni ambientali (anche sott'acqua o nel vuoto), non si sporcano e non aderiscono l'una all'altra. Un geco, inoltre, è in grado di attaccare e staccare le proprie dita in pochi millisecondi mentre si sposta su una superficie verticale o sui soffitti a pancia in su, un'impresa impossibile per un adesivo convenzionale. In più, contrariamente agli adesivi sensibili alla pressione, le dita del geco non si deteriorano, non sporcano e non si attaccano casualmente nel posto sbagliato. Quanto segue è il risultato di più di dieci anni di studi condotti insieme al mio gruppo di ricerca su questi incredibili animali.

Le capacità adesive dei gechi hanno incuriosito gli scienziati fin dai tempi di Aristotele, ma

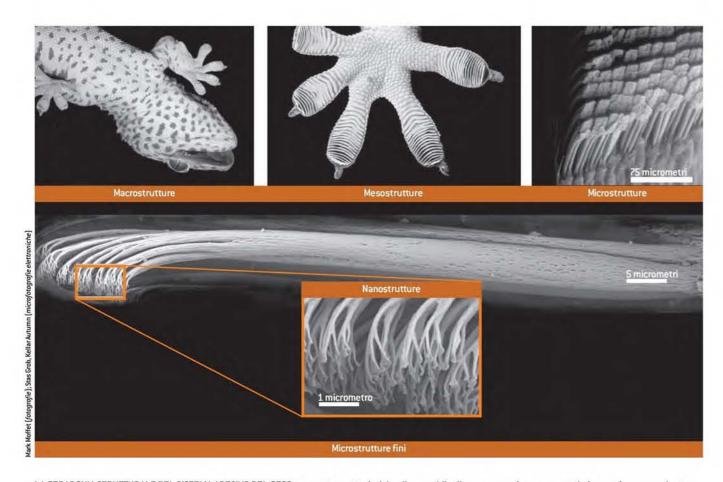
le minuscole setole presenti sotto le dita furono osservate per la prima volta solo intorno al 1870. Il lato inferiore delle dita di un geco presenta una serie di sporgenze ricoperte da file uniformi di setole. All'inizio del XX secolo, grazie al microscopio ottico, si osservò che le stesse setole hanno delle ramificazioni, e negli anni cinquanta, grazie allo sviluppo del microscopio elettronico, si è scoperto che da ogni ramificazione partono altre centinaia di diramazioni e di estremità appiattite dette spatole.

#### Dita appiccicose

Una setola del geco tokai (*Gekko gecko*) è lunga circa 110 micrometri e larga 4,2. Le ramificazioni di ciascuna setola terminano con una sottile spatola triangolare, collegata tramite un vertice, lunga circa 0,2 micrometri e larga altrettanto.

Anche se il tokai è la specie di geco più studiata, e la più grande, nelle più di mille specie esistenti, le spatole, le setole e le dita

108 LE SCIENZE www.lescienze.it LE SCIENZE 109



LA GERARCHIA STRUTTURALE DEL SISTEMA ADESIVO DEL GECO presenta caratteristiche diverse. A livello macroscopico, un geco tokai cammina su una lastra di vetro verticale senza alcuno sforzo. Nell'immagine ravvicinata della zampa sono visibili le numerose pieghe presenti su ogni dito. La microstruttura di una piega rivela un alto numero di setole, disposte in maniera ordinata secondo uno schema a griglia. Ognuna di queste strutture a forma di diamante è composta dalle estremità ramificate di quattro setole messe insieme. La microstruttura fine di una singola setola mostra le fibrille di beta-cheratina, e un gran numero di ramificazioni sulla punta. I filamenti ramificati formano una struttura nanoscopica di centinaia di punte appiattite.

presentano una grande varietà di forme e dimensioni. In alcune specie le setole sono presenti persino sulla coda. Inoltre, è interessante notare che strutture simili si sono evolute in maniera indipendente su alcuni sauri della famiglia degli iguanidi (genere *Anolis*) e della famiglia degli scincidi (genere *Prasinohaema*).

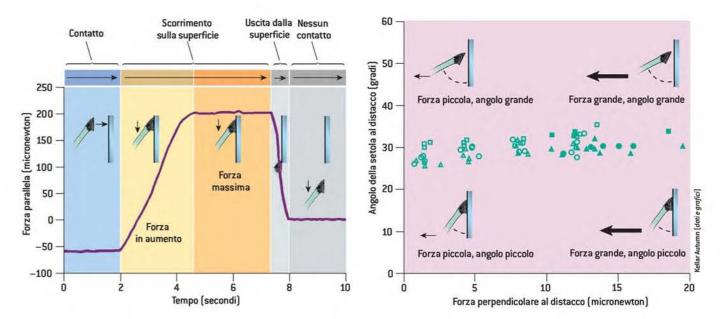
Gli studi di laboratorio condotti da Duncan J. Irschick della Tulane University, hanno rivelato che le due zampe anteriori di un tokai, con un'area di contatto di 227 millimetri quadrati (meno di una moneta da due centesimi), sono in grado di resiste-

#### In sintesi/Aderenza al naturale

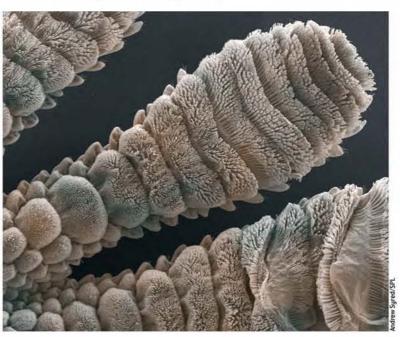
- La capacità adesiva dei gechi si basa su una serie di strutture presenti sui cuscinetti che si trovano sotto le dita di questi piccoli rettili.
- Il meccanismo adesivo funziona grazie alle forze di van der Waals, cioè forze intermolecolari che si sviluppano tra la superficie di appoggio e le setole delle zampe dei gechi, ma restano ancora molti punti da chiarire.
- Gli scienziati cercano di riprodurre artificialmente la capacità adesiva dei gechi. Le applicazioni sarebbero utili per una vasta gamma di industrie, dalle nanotecnologie alla robotica.

re a una forza parallela alla superficie pari a 20,1 newton (circa due chilogrammi). Sulle zampe di un geco ci sono circa 14.400 setole per millimetro quadrato, ma studiate singolarmente le setole presentano sia un'adesività molto diversa da quella prevista da questi esperimenti sia un comportamento variabile a seconda delle condizioni. A fronte di questa grande variabilità, io e i miei colleghi abbiamo ipotizzato che il controllo dell'adesione e del distacco sia di tipo meccanico, e non chimico.

Nel 2000 ho pubblicato i risultati di uno studio svolto insieme a Robert J. Full e Ronald Fearing, dell'Università della California a Berkeley, e Thomas W. Kenny della Stanford University. In quello studio abbiamo impiegato un microsensore, sviluppato da poco, in grado di misurare la forza di adesione (perpendicolare alla superficie) e la resistenza allo scorrimento (parallela alla superficie) di una setola di geco. Durante le prime misurazioni i valori erano sempre molto bassi, e la resistenza allo scorrimento era pari a quella prevista per il semplice attrito. È stato solo quando abbiamo orientato la setola correttamente che abbiamo compreso la necessità di effettuare movimenti specifici per farla aderire, simili a quelli che compie il geco su una superficie verticale. Una leggera pressione della setola contro la superficie (definita come «forza di precarico») produceva infatti una resistenza allo scorrimento di circa 40 micronewton: sei volte il valore pre-



LA RESISTENZA ALLO SCORRIMENTO DI UNA SETOLA (a sinistra) è stata misurata premendola contro un microsensore e tirandola parallelamente alla superficie del dispositivo di misura. La forza risultante è espressa in funzione del tempo. I disegni all'interno del grafico descrivono la posizione della setola rispetto alla superficie nei diversi momenti dell'esperimento e le frecce indicano la direzione della forza applicata. La forza massima rilevata (200 micronewton) è 32 volte superiore a quella prevista dalle misurazioni sull'animale intero. La forza di adesione è stata inserita in un grafico (a destra) in funzione dell'angolo tra lo stelo della setola e la superficie. I risultati mostrati provengono da due diversi esperimenti: i simboli pieni rappresentano setole sollevate dalla superficie fino a causarne il distacco; i simboli vuoti rappresentano setole a cui è stata applicata una forza costante mentre si aumentava l'angolo; forme diverse rappresentano setole diverse. Si può notare un angolo di distacco costante (circa 30 gradi) lungo l'intera gamma di forze applicate.



ADESIVO NATURALE. I cuscinetti del geco operano in condizioni estreme per qualsiasi tipo di adesivo. Il lato inferiore delle dita di questi animali è attraversato da pieghe ricoperte di microscopici peli, come si può vedere in questa fotografia colorata al microscopio elettronico a scansione. Ogni pelo si divide in centinaia di diramazioni, ognuna larga appena 0,2 micrometri, che permettono uno stretto contatto con la superficie. Questa straordinaria struttura permette ai gechi di spostarsi su pareti verticali e soffitti incuranti della forza di gravità.

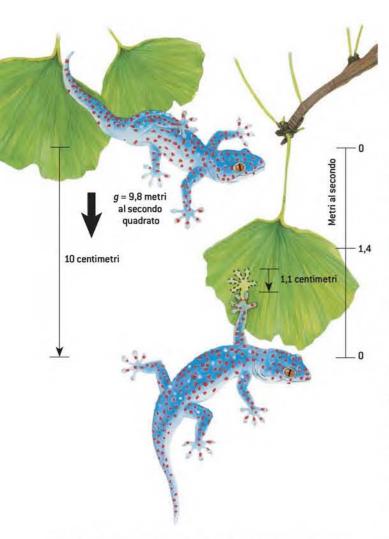
visto dalle misurazioni sull'intero animale. Combinando la forza di precarico con uno spostamento all'indietro, in pratica un trascinamento, di 5 micrometri, si otteneva una resistenza allo scorrimento di 200 micronewton: 32 volte il valore dedotto dalle misurazioni sull'intero animale e 100 volte l'attrito prodotto da una spatola orientata all'indietro.

In teoria, secondo queste misurazioni, i 6,5 milioni di setole di un geco tokai potrebbero generare una resistenza allo scorrimento di 1300 newton, sufficienti a sostenere due persone di corporatura media. Questi numeri indicano che in realtà un geco usa solo il tre per cento delle proprie setole per produrre la massima resistenza misurata negli esperimenti con l'intero animale (20 newton). Ancora più sorprendente è che un geco di 50 grammi ha bisogno di meno dello 0,04 per cento delle sue setole (al massimo grado di adesione) per sostenere la propria massa (che richiede una forza di mezzo newton) su una parete. A prima vista, le zampe del geco sembrerebbero enormemente sovradimensionate, con un margine di sicurezza del 3900 per cento, se non di più.

In realtà è probabile che il fattore di sicurezza non sia tanto alto, perché le setole non riescono a orientarsi tutte contemporaneamente nella stessa direzione. Inoltre, molte spatole non sono in grado creare un contatto su superfici irregolari, polverose o friabili, soprattutto se le irregolarità sono del loro stesso ordine di grandezza. È però improbabile che la capacità in eccesso vada sprecata: un geco deve comunque resistere ai temporali tropicali, agli attacchi dei predatori e, se cade, deve recuperare l'aderenza.

Quando perde aderenza e cade, un geco è in grado di agganciarsi con un dito a una foglia, o a un ramo, e interrompere la

110 LE SCIENZE www.lescienze.it



LE GRANDI FORZE DI ADESIONE che le sue dita sono in grado di generare, permettono al geco di interrompere una caduta appoggiando una zampa a una foglia o a un ramo. Per esempio si consideri un geco di 50 grammi che cade per 10 centimetri prima di attaccarsi a una foglia. Nel momento in cui tocca la foglia, la sua velocità è di 1,4 metri al secondo. Se la zampa produce cinque newton di attrito, arriverà a fermarsi completamente in 0,015 secondi, dopo aver scivolato per soli 1,1 centimetri. La manovra richiede il 50 per cento della resistenza massima allo scorrimento di una zampa, in base a misurazioni sull'intero animale, ma meno del quattro per cento del massimo teorico calcolato su una singola setola.

caduta, un'azione che però richiede gran parte del margine di sicurezza della sua capacità adesiva. Consideriamo per esempio un geco di 50 grammi che cade da fermo. Se precipita per dieci centimetri prima di attaccarsi a una superficie verticale, raggiungerà la velocità di 1,4 metri al secondo (trascurando l'attrito dell'aria). Se una delle sue zampe è in grado di produrre cinque newton di attrito, l'animale si fermerà in 15 millisecondi, dopo aver scivolato per 1,1 centimetri. In questo esempio si può vedere come l'interruzione di una caduta di soli dieci centimetri richieda il 50 per cento della resistenza allo scorrimento di una zampa in base alle misurazioni con l'intero animale (ma meno del quattro per cento del massimo teorico calcolato sulle singole setole).

Con setole così adesive, c'è da chiedersi come facciano questi animali a sollevare le zampe così velocemente - in appena 15

millisecondi - e senza sforzi apprezzabili. Alcuni anni fa abbiamo osservato che semplicemente aumentando fino a 30 gradi l'angolo tra la setola e la superficie di appoggio si produceva il distacco. Ne abbiamo dedotto che all'aumentare di questo angolo la tensione a livello dell'estremità posteriore della setola causa la rottura dell'adesione tra la setola, che torna allo stato di riposo, e la superficie di appoggio. Quindi l'adesivo del geco può essere considerato come il primo adesivo programmabile scoperto dall'uomo: il precarico e il trascinamento attivano e dosano l'adesività, e se si aumenta l'angolo della setola fino a 30 gradi essa non aderisce più.

#### La forza (di van der Waals) è con loro

La struttura delle setole del geco è stata descritta molto tempo fa, ma la scoperta del loro funzionamento è stata più complicata. Nel 1900, a Schleswig, in Germania, Anton Haase per primo suggerì che l'adesivo dei gechi dovesse sfruttare delle forze intermolecolari. Anche se oggi sappiamo che aveva ragione, negli ultimi 175 anni sono stati proposti almeno sette diversi meccanismi di funzionamento per le zampe di questo animale. Tra le ipotesi scartate dagli scienziati ci sono la colla, l'attrito, le ventose, le forze elettrostatiche e i «microincastri».

L'ipotesi di secrezioni collose fu quasi subito scartata perché le dita dei gechi non hanno tessuto ghiandolare. Anche l'ipotesi dell'attrito fu abbandonata, perché per definizione l'attrito agisce solamente nello scorrimento, e quindi non può spiegare la capacità di questi animali di aderire ai soffitti.

L'ipotesi che i cuscinetti delle dita agissero come delle ventose fu più difficile da escludere: alcuni studiosi rimasero convinti di quest'idea fino agli inizi del XX secolo, nonostante l'assoluta mancanza di prove. Poi nel 1934, a Gotha, in Germania, Wolf-Dietrich Dellit pubblicò alcuni esperimenti in cui gli animali rimanevano attaccati anche nel vuoto, contravvenendo cosi all'ipotesi delle ventose. Tuttavia l'idea rimase molto radicata nella letteratura divulgativa, e fu riproposta nel 1969 in un articolo della rivista «Natural History».

Secondo altri scienziati, responsabile dell'adesione era l'attrazione elettrostatica. Ma Dellit demoli anche questa ipotesi, dimostrando che i gechi sono in grado di aderire anche quando l'accumulo di cariche elettrostatiche è reso impossibile. (Condusse questo esperimento su una superficie metallica circondata da aria ionizzata da un fascio di raggi X.)

Dellit stesso fu un sostenitore dell'ipotesi dei microincastri. In pratica, le estremità incurvate delle setole avrebbero potuto funzionare come ganci micro- o nanoscopici in grado di attaccarsi alle irregolarità di una superficie, un po' come un microvelcro o dei minuscoli ramponi da montagna. Questa spiegazione però si scontrava con la capacità dei gechi di restare attaccati a testa in giù anche sul vetro smerigliato. I microincastri potrebbero avere un ruolo secondario in certe condizioni, ma il fatto che i gechi generino elevate forze di adesione anche sulla superficie liscia a livello molecolare di un wafer rivestito di biossido di silicio (scoperta da noi pubblicata alcuni anni fa), mostra che non è necessaria una superficie ruvida per generare l'adesione.

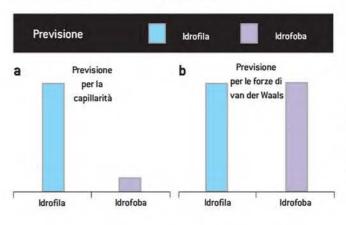
L'ipotesi che l'adesivo dei gechi funzioni grazie a forze inter-

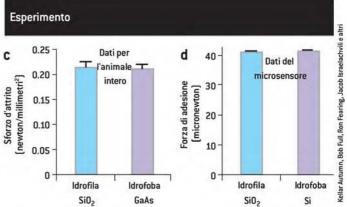


EPPUR SI ATTACCA. La forte adesione tra la superficie idrofoba delle dita di un geco tokai e la superficie idrofoba e liscia a livello molecolare di un wafer di arseniuro di gallio dimostra che le forze di van der Waals sono sufficienti a spiegare l'adesione di questi animali.

Tra le molecole possono agire forze di tipo diverso. Molti insetti, anfibi e mammiferi per attaccarsi alle superfici sfruttano le forze intermolecolari dovute alla capillarità, un fenomeno che si produce tra un solido e un liquido. Anche i gechi, pur non avendo ghiandole secretorie nelle zampe, potrebbero sfruttare forze intermolecolari, perché sulle superfici idrofile e polari di un ambiente con umidità a livelli standard in genere sono presenti molecole d'acqua. L'osservazione di Hiller per cui i gechi non sono in grado di aderire al Teflon (ovvero al politetrafluoroetilene, o PTFE) poteva essere spiegata con l'ipotesi della capillarità, perché il Teflon è fortemente apolare e idrofobo, quindi repelle le molecole d'acqua. D'altra parte, la correlazione inversa tra la forza di adesione e l'idrofobia indicava che avrebbe anche potuto essere la polarità della superficie a determinare l'intensità dell'adesione.

Un'altra possibile spiegazione prendeva in considerazione le forze di van der Waals, scoperte dall'olandese Johannes van der Waals, premio Nobel per la fisica nel 1910. Queste forze dipendono dalla distanza tra le superfici e aumentano con la polarizza-





PROVA DEL NOVE. La differenza tra le superfici polari e quelle polarizzabili è stata usata per verificare le ipotesi sull'adesione del geco: la capillarità e le forze di van der Waals. Per superfici fortemente polarizzabili, come l'arsenuro di gallio (GaAs) e il biossido di silicio (SiO2), l'ipotesi della capillarità (a) prevedeva che il geco avrebbe aderito bene al SiO2 (idrofilo e polare) ma non al GaAs (idrofobo e apolare). L'ipotesi di van der Waals (b) prevedeva che le forze di adesione sarebbero state elevate per entrambi i materiali. Negli esperimenti in cui è stata misurata la forza di adesione per l'intero animale su superfici di GaAs e di SiO<sub>2</sub> (c) e per le singole setole su microsensori di SiO<sub>2</sub> e di silicio (d) i valori sono risultati analoghi per le due superfici, confermando l'ipotesi della forza di van der Waals.

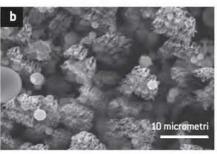
molecolari fu proposta da Rodolfo Ruibal e Valerie Ernst dell'Università della California a Riverside, che nel 1965 per primi osservarono la struttura delle spatole al microscopio elettronico. La loro conclusione fu che le spatole non funzionavano come dei ramponi, ma si appiattivano contro la superficie - aumentando così l'area di contatto - ogni volta che la setola era attivata. Quindi la capacità adesiva dei gechi era quasi sicuramente il risultato di interazioni molecolari e non di incastri di tipo meccanico.

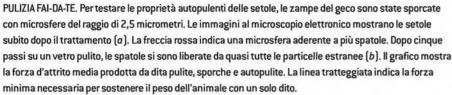
La svolta si ebbe grazie a una serie di esperimenti condotti da Uwe Hiller dell'Università di Münster tra la fine degli anni sessanta e i primi anni settanta. Hiller concluse che sono le proprietà chimiche della superficie di appoggio, e non la sua rugosità, a determinare l'intensità della forza di adesione. Queste osservazioni costituivano le prime prove dirette che il funzionamenbilità delle superfici stesse (ossia, la facilità con cui le loro nuvole elettroniche sono momentaneamente distorte), ma non hanno relazione diretta con la polarità (ovvero con la distribuzione disomogenea degli elettroni all'interno di una molecola, in grado di originare piccoli poli di carica positiva e negativa). Il Teflon, per esempio, è poco polarizzabile ed è estremamente apolare, quindi l'impossibilità dei gechi di aderire a esso poteva essere spiegata sia con le forze di van der Waals sia con la capillarità.

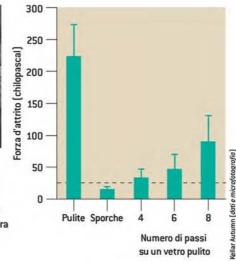
Gli esperimenti di Hiller rappresentavano dunque un enorme balzo in avanti, perché fornivano le prime verifiche dirette del meccanismo dell'adesione, ma non arrivavano a svelarne l'esatta natura. Nel 2002, con la collaborazione di Anne M. Peattie, allora studentessa e oggi dottoranda all'Università della California a Berkeley, ho pubblicato uno studio in cui abbiamo analizzato nuovamente i dati di Hiller per capire se l'ipotesi delle forze

112 LE SCIENZE LE SCIENZE 113 455 /luglio 2006 www.lescienze.it









#### La capacità adesiva dei gechi funziona grazie a forze intermolecolari che si esercitano tra le zampe e la superficie

di van der Waals fosse sufficiente a spiegare il fenomeno dell'adesione dei gechi. Lo studio si concentrava soprattutto sull'idrofobia e su una grandezza denominata «energia di adesione» che nel calcolo delle forze di attrazione tiene conto delle caratteristiche sia geometriche sia chimiche della superficie. L'idrofobia è misurata da un'altra grandezza, l'angolo di contatto dell'acqua (indicato con  $\theta$ ), in base al presupposto che quanto più una superficie è idrofoba tanto più facilmente l'acqua forma delle goccioline su di essa: in particolare, superfici con un valore di θ superiore a 90 gradi sono definite idrofobe. Con l'aiuto di un metodo sviluppato dal mio collega Jacob Israelachvili dell'Università della California a Santa Barbara, io e Anne abbiamo linearizzato la relazione tra idrofobia ed energia di adesione, mostrando che le forze di adesione non aumentano sulle superfici idrofile, in accordo con l'ipotesi di van der Waals.

Da allora, nel mio laboratorio sono stati svolti vari esperimenti per determinare se la capillarità o le forze di van der Waals sono sufficienti a spiegare l'adesione nei gechi. Abbiamo misurato l'idrofobia delle setole del geco tokai e abbiamo scoperto che la loro superficie è ultra-idrofoba ( $\theta = 160.9$  gradi), probabilmente a causa dell'idrofobia degli amminoacidi che compongono la beta-cheratina, la proteina di cui sono costituite. Da questa proprietà abbiamo dedotto che le setole dovevano interagire principalmente attraverso forze di van der Waals, sia in presenza sia in assenza di acqua.

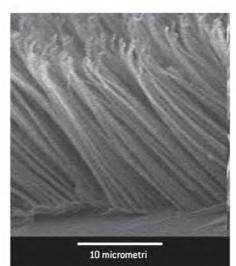
Successivamente, in collaborazione con Bob Full, Ron Fearing, Tom Kenny e Jacob Israelachvili abbiamo misurato l'adesione e l'attrito delle setole su due superfici polarizzabili: l'arseniuro di gallio (GaAs), che è fortemente idrofobo, e il biossido di silicio (SiO<sub>2</sub>), che è idrofilo. Se la capillarità era la forza dominante nel fenomeno dell'adesione, allora le dita del geco avrebbero aderito al SiO2 idrofilo ma non al GaAs idrofobo. Al contrario, se le forze di van der Waals erano sufficienti a spiegare il fenomeno, allora il geco sarebbe stato in grado di aderire a entrambe le superfici. L'esperimento ha confermato la seconda ipotesi, e misurazioni effettuate con gechi vivi non hanno mostrato differenze significative tra la forza d'attrito sul GaAs ( $\theta$  = 110 gradi) e sul SiO<sub>2</sub> ( $\theta = 0$  gradi). In altri esperimenti con singole setole, l'adesione sul SiO<sub>2</sub> differiva solo del due per cento rispetto a quella su una superficie idrofoba di puro silicio.

Visto che le forze di van der Waals sono l'unico meccanismo in grado di causare l'aderenza tra due superfici idrofobe nell'aria, gli esperimenti col GaAs e col silicio provano che queste forze da sole sono sufficienti alle setole del geco per aderire, e che le forze originate dalla capillarità non sono necessarie. Le setole aderiscono fortemente sia alle superfici polari sia a quelle apolari, probabilmente a causa della loro idrofobia e sicuramente grazie all'ampia superficie di contatto garantita dalla nanostruttura delle spatole. Quindi, le setole del geco aderiscono in modo quasi indipendente dalle proprietà chimiche del materiale su cui si trovano, e su una vasta gamma di superfici.

Ma questa libertà non esclude che in certe condizioni l'acqua possa avere effetti sull'adesione. Probabilmente l'acqua altera la geometria del contatto, e le forze di adesione tra superfici idrofile e idrofobe (per esempio nel caso del vetro). Ma è estremamente difficile prevedere quali possano essere gli effetti dell'acqua a causa dell'elevata complessità di tutto il sistema.

L'anno scorso, un gruppo di ricerca guidato da Pavel Neuzil dell'Istituto di bioingegneria e nanotecnologie di Singapore ha pubblicato uno studio in cui si affermava che le spatole del geco aderiscono maggiormente in aria umida che in aria secca. Secondo gli autori, dunque, la capillarità deve essere il meccanismo dominante nella maggior parte delle condizioni. Questa conclusione è però difficile da conciliare con l'estrema idrofobia delle setole del geco.

I nuovi risultati forniti da Eduard Arzt e dal suo gruppo del Max-Planck-Institut für Metallforschung di Stoccarda hanno risolto il dilemma. Arzt e colleghi hanno trovato una forte adesione anche in condizioni di umidità molto bassa e, come gli scienziati di Singapore, hanno registrato un aumento dell'adesione





#### SCOTCH A CONFRONTO. La struttura nanometrica di alcuni adesivi artificiali assomiglia molto, per lunghezza e spessore, a quella dei loro analoghi naturali. Le setole dell'anolis cavaliere (Anolis equestris), una specie di geco nativa dell'isola di Cuba, ritratte a sinistra non sono ramificate, ma sono dotate di spatola su ogni estremità. La fibra poli-immidica sviluppata



GECO TOKAI. È una specie (Gekko gecko) originaria del Sudest asiatico e dell'arcipelago indo-australiano, molto diffusa in India, Bangladesh, Indonesia e Nuova Guinea. L'habitat naturale del geco tokai è la foresta pluviale, dove si arrampica su alberi e pareti rocciose, ma si può trovare anche nelle case. È un predatore notturno e caccia gli insetti.

all'aumentare dell'umidità. Il gruppo tedesco ha però notato che non si formano i ponti molecolari che in genere trasmettono le forze capillari: anche con umidità molto elevata, gli strati di molecole d'acqua non sono più di due, troppo pochi per formare un ponte. Quindi Arzt e colleghi hanno escluso la presenza di «vere» forze capillari che agiscono in ogni condizione e hanno concluso che probabilmente le molecole d'acqua degli ambienti umidi aumentano il numero dei legami di van der Waals che già esistono. Questi dati confermano la nostra ipotesi, secondo cui i gechi si servono unicamente delle forze di van der Waals, anche in presenza di umidità elevata.

#### Superficie antiaderente

È ormai assodato che le setole del geco siano di per sé fortemente antiadesive, anche se può sembrare paradossale. Esse, infatti, non si attaccano spontaneamente alle superfici, contrariamente al nastro adesivo, ma hanno bisogno di un'azione meccanica per attivarsi. Inoltre non si attaccano tra loro (anche spingendole l'una contro l'altra si mantengono separate) e non attirano lo sporco.

Ma come fanno le zampe appiccicose di un geco a rimanere pulite dopo una giornata trascorsa a contatto con sabbia, polvere, foglie secche, polline e secrezioni di piante? Gli insetti, che hanno lo stesso problema, devono ripristinare i propri cuscinetti adesivi con lunghe sessioni di pulizia personale. I gechi, invece, non si puliscono mai le zampe. Anche se esistono superfici vegetali e animali in grado di autopulirsi per mezzo di goccioline d'acqua, prima dello studio sui gechi da noi pubblicato l'anno scorso non si era mai avuta notizia di un adesivo autopulente.

Insieme a Wendy Hansen (allora studentessa e oggi dottoranda all'Università della California a Berkeley), ho studiato il fenomeno dell'autopulizia applicando alle zampe di un tokai delle microsfere di 2,5 micrometri di raggio. Abbiamo osservato che le microsfere riducevano il potere adesivo dell'animale, ma che con soli quattro passi su un vetro pulito il geco aveva ripristinato la capacità adesiva delle setole al punto di sostenere il proprio peso con un solo dito. Le microsfere, infatti, avevano aderito al vetro, non alle setole.

La chiave di questo fenomeno sembrava essere l'energia di

114 LE SCIENZE LESCIENZE 115 455 /luglio 2006 www.lescienze.it

adesione. Io e Wendy abbiamo sviluppato dei modelli matematici dell'autopulizia secondo cui, per poter espellere eventuali particelle estranee, l'energia di adesione complessiva delle spatole a contatto con una delle particelle deve essere uguale o minore dell'energia di adesione tra la stessa particella e la superficie. Forse è per questo che le spatole devono essere costituite da un materiale idrofobo e antiadesivo: anche se l'energia di adesione di ogni spatola è bassa, infatti, l'adesività di tutta la struttura diventa più alta se si massimizza il numero di spatole pulite. Se l'energia di adesione fosse più alta (grazie a forze polari o a legami idrogeno), le proprietà autopulenti e anti-autoaderenti verrebbero probabilmente meno. Le dita del geco, estremamente appiccicose ma allo stesso tempo autopulenti, rappresentano quindi un punto di partenza estremamente interessante per lo sviluppo di nuove nanostrutture adesive.

Inoltre, grazie alla loro forma le setole non aderiscono in modo accidentale: quando sono a riposo, infatti, sono ripiegate verso il corpo, e le spatole sono disposte in maniera casuale. In uno studio di prossima pubblicazione, Wendy e io ipotizziamo che è a causa di questa disposizione che le setole a riposo non sono adesive. Quando la zampa è appoggiata, le setole si appiattiscono, e le loro estremità puntano verso l'esterno; in questo modo le spatole si dispongono parallelamente alla superficie e massimizzano l'area di contatto (e di adesione). La nostra conclusione è che le setole a riposo non sono adesive perché, a meno che l'intera struttura non venga deformata meccanicamente da una forza di precarico, la loro area di contatto è molto piccola.

La deformabilità di una sostanza dipende dalla sua rigidità (o

oscillanti, con un funzionamento simile a molle e con un modulo di Young efficace molto inferiore ai gigapascal della beta-cheratina di cui sono composte. Nei nostri ultimi esperimenti, abbiamo misurato un modulo efficace di circa 100 chilopascal in strutture isolate provenienti da gechi tokai. La gerarchia delle strutture sotto le dita di un geco produce quindi un basso modulo efficace, che consente di avere le stesse proprietà dei materiali appiccicosi, ma senza gli svantaggi. Grazie alla combinazione di robustezza (a livello della cheratina) e facilità di deformazione (a livello delle spatole e delle setole), l'adesivo del geco potrebbe quindi sopportare un uso intenso e ripetuto senza deformarsi né degradarsi. E poiché le setole, in assenza di deformazione meccanica, non sono appiccicose, non si attaccano tra loro e non si sporcano. Nelle setole del geco l'adesione è programmabile, dipendente dalla direzione e dotata di un meccanismo di rilascio automatico.

#### Fonte di ispirazione

Considerate tutte queste notevoli proprietà, non c'è da stupirsi che i ricercatori stiano cercando di riprodurre l'adesivo del geco a livello artificiale. L'uso di una nanostruttura per creare un adesivo è però un concetto nuovo e bizzarro, ed è possibile che, se l'evoluzione non ci avesse fornito l'idea, noi umani non ci avremmo mai pensato. Per la nascente industria delle nanotecnologie, un prodotto di questo tipo sarebbe utile per sollevare, spostare e allineare circuiti, sensori o motori ultraminiaturizzati. Su scala più grande, invece, si potrebbero costruire robot in grado di esplorare le macerie di un edificio crollato o la superfi-

#### Se riusciremo a capire il meccanismo adesivo dei gechi forse in futuro potremo camminare a testa in giù

elasticità), descritta da una grandezza, il «modulo di Young», che è espresso in pascal (ovvero in newton al metro quadrato, come una pressione). Valori elevati corrispondono a materiali molto rigidi, come il diamante (10<sup>12</sup> pascal o 1 terapascal); le cellule adipose presentano uno dei valori più bassi (100 pascal). La beta-cheratina è piuttosto dura, con un modulo di Young, misurato negli artigli e nelle penne di uccello, compreso tra 1,3 e 2,5 gigapascal (il valore della beta-cheratina dei sauri non è noto).

Un adesivo sensibile alla pressione è fatto invece di un materiale soffice e viscoelastico. Inoltre è appiccicoso – cioè si deforma spontaneamente per aumentare l'area di contatto con la superficie – e ha un modulo di Young inferiore a 100 chilopascal. Adesivi di questo tipo possono essere attaccati e staccati ripetutamente senza lasciare tracce, perché funzionano principalmente grazie a deboli forze intermolecolari, ma tendono a deformarsi, degradarsi, autoaderire e sporcarsi.

Una struttura di beta-cheratina, come quella delle setole del geco, sarebbe troppo rigida per comportarsi come un adesivo di questo tipo. Da che cosa dipende, allora, l'adesività delle setole? La risposta, come indicato dai modelli matematici sviluppati da Ron Fearing, va cercata nella loro micro- e nanostruttura. In questi modelli le setole sono rappresentate come minuscole travi

cie di un altro pianeta. Inoltre, una nanostruttura adesiva simile a quella che sfrutta il geco si potrebbe applicare direttamente alla superficie di un oggetto, e quindi sarebbe in grado di rimpiazzare viti, colle ed elementi a incastro in molti prodotti. Da un punto di vista più faceto, si potrebbero fabbricare guanti da portiere perfettamente antiscivolo o attrezzi da arrampicata assolutamente rivoluzionari. (Quest'ultima idea non è nuova. Secondo una leggenda, già nel XVII secolo Shivaji, un intrepido condottiero indù, avrebbe usato lucertole adesive per scalare una ripida scogliera e prendere di sorpresa i propri nemici.)

Dal 2002, anno in cui è stato pubblicato il nostro primo articolo, a oggi diversi scienziati hanno fatto dei progressi verso la fabbricazione di setole sintetiche. Tuttavia, se paragonate a quelle del geco, le migliori strutture disponibili al momento sono ancora primitive. Ci sono due materiali, uno prodotto dal gruppo di Andre K. Geim dell'Università di Manchester e l'altro da Michael T. Northern e Kimberly L. Turner, entrambi dell'Università della California a Santa Barbara, che hanno un coefficiente di adesione (cioè il rapporto tra la forza di adesione e la forza di precarico), rispettivamente dello 0,5 e dell'uno per cento delle setole del geco. Alla fine del 2005 Ali Dhinojwala e altri studiosi dell'Università di Akron, in Ohio, e del Rensselaer Polytechnic



SENZA PAURA. Questo geco, appartenente a una specie (*Rhacodactylus ciliatus*) endemica in Nuova Caledonia, non teme l'atterraggio che seguirà il salto. Le sue zampe, infatti, sono in grado di sviluppare una forza adesiva estremamente potente.

Institute con sede a Troy, nello Stato di New York, hanno pubblicato la descrizione di un tappeto di nanotubi di carbonio in grado di generare una forza di adesione persino superiore a quella del geco, il prodotto, però, funziona solo su scala nanometrica. Ovviamente ogni miglioramento dovrà passare attraverso un ulteriore studio delle setole originali. Con i progressi delle conoscenze sui gechi e della tecnologia, potrebbero addirittura creare adesivi con proprietà totalmente nuove.

Il meccanismo dell'adesione nel geco deve essere ancora chiarito in molti punti. Che effetto ha la rugosità della superficie sull'attrito e sull'adesione, e come imitare la struttura gerarchica? Come funzionano le spatole e le setole nelle oltre mille specie di geco, e qual è la struttura molecolare delle setole? Le risposte a queste domande sono essenziali per lo sviluppo di adesivi ispirati alla natura che un giorno potrebbero persino rivaleggiare con gli originali. E forse anche noi saremo in grado di passeggiare sul soffitto a testa in giù.

#### L'AUTORE

KELLAR AUTUMN è professore associato di biologia al Lewis and Clark College di Portland, nell'Oregon. Nel 1995 ha ottenuto un Ph.D. all'Università della California a Berkeley, proseguendo l'attività di ricerca all'Office of Naval Research e al Museum of Vertebrate Zoology della stessa università. Le sue ricerche riguardano la fisiologia, la biomeccanica e l'evoluzione della locomozione negli animali. È proprietario, insieme ad altri colleghi, del brevetto di adesivi sintetici ispirati al geco. Questo articolo è stato originariamente pubblicato sul numero di marzo-aprile 2006 di «American Scientist».

#### PER APPROFONDIRE

AUTUMN K. e PEATTIE A., Mechanisms of Adhesion in Geckos, in «Integrative and Comparative Biology», Vol. 42, pp. 1081-1090, 2002.

ARZT E., GORB S. e SPOLENAK R., From Micro to Nanocontacts in Biological Attachment Devices, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», Vol. 100, pp. 10603-10606, 2003.

GAO H.J., WANG X., YAO H.M., GORB S. e ARZT E., Mechanics of Hierarchical Adhesion Structures of Geckos, in «Mechanics of Materials», Vol. 37, pp. 275-285, 2005.